

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS
Sección de Químicas.



TESIS DOCTORAL

Mutarrotación e isomerización de iminas

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

José Luis García Ruano

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS

BIBLIOTECA UCM



5303529929

Serie A - n.º 196

SECCION DE QUIMICAS



MUTARROTACION E ISOMERIZACION DE IMINAS

TESIS DOCTORAL

por

JOSE LUIS GARCIA RUANO



Publicaciones de la Facultad de Ciencias
MADRID 1973



ISBN-84-600-5911-1

Depósito Legal: M. 53.237 - 1973

Impreso por el Servicio de Publicaciones de la Facultad de Ciencias
Universidad Complutense de Madrid

Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección del Prof. Dr. D. Rafael Perez Alvarez-Ossorio, a quien quiero expresar mi profundo agradecimiento por su colaboración, enseñanza y constante ayuda en la realización de esta Tesis.

También quiero agradecer al Prof. Dr. D. Víctor Sanchez del Olmo, iniciador de la línea de trabajo que constituye el objeto de esta memoria, las enseñanzas que he podido extraer de sus trabajos y que han hecho posible la realización de gran parte de esta tesis doctoral.

Asimismo mi agradecimiento al Patronato de Igualdad de Oportunidades por las becas de Formación del Profesorado, concedidas durante los cursos 1970-71, 1971-72 y 1972-73.

Madrid, Septiembre de 1973

I N D I C E

=====



| | |
|---|----|
| INTRODUCCION | 11 |
| 1. ANTECEDENTES | 13 |
| 2. OBJETIVOS DEL TRABAJO | 21 |
| I. ASPECTOS TEORICOS GENERALES | 25 |
| I.1 CARACTERISTICAS ESPECTROSCOPICAS | 28 |
| I.1.1. Espectroscopía infrarroja | 28 |
| I.1.2. Espectroscopía electrónica | 29 |
| I.1.3. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear | 30 |
| I.2 PROBLEMAS EN TORNO A LA SINTESIS DE AZOMETINAS | 32 |
| I.2.1. Alcance y limitaciones | 33 |
| I.2.2. Mecanismo de la reacción | 33 |
| I.2.3. Catálisis | 36 |
| a) Catálisis en la fase de adición .. | 36 |
| b) Catálisis en la fase de eliminación | 37 |
| I.2.4. Correlaciones estructura-reactividad | |
| a) Compuesto carbonílico | 37 |
| b) Base nucleófila | 39 |
| I.3 ISOMERIZACION EN TORNO AL ENLACE C=N | 40 |
| I.3.1. Isomería geométrica | 40 |
| I.3.2. Estudios de isomerización | 42 |
| I.3.3. Mecanismo de la isomerización sin-anti | 53 |

| | | |
|----------|--|----|
| I.4 | PODER ROTATORIO Y MUTARROTACION | 57 |
| I.4.1 | Rotación específica | 57 |
| I.4.2 | Mutarrotación | 59 |
| II. | SINTESIS E IDENTIFICACION DE PRODUCTOS | 63 |
| II.1 | ESQUEMA GENERAL DEL TRABAJO | 65 |
| II.2 | PREPARACION DE LOS PRODUCTOS DE PARTIDA ... | 70 |
| II.2.1 | Preparación de 1-feniletilamina | 70 |
| II.2.2 | Preparación de benzoina | 71 |
| II.2.3 | Preparación de bencilo | 72 |
| II.2.4 | Preparación de anisoina | 72 |
| II.2.5 | Preparación de anisilo | 73 |
| II.2.6 | Síntesis del catalizador | 74 |
| II.3 | SINTESIS E IDENTIFICACION DE IMINAS | 75 |
| II.3.1 | Reacción de 1-feniletilamina con <u>ben</u> cilo (difenil glioxal)..... | 75 |
| II.3.2 | Reacción de (-)1-feniletilamina con bencilo | 78 |
| II.3.3 | Reacción de anisilo con (-)1-fenil- etilamina | 80 |
| II.3.4 | Reacción de propiofenona con (-)1-fe niletilamina | 86 |
| II.4 | REACCIONES EN QUE SE OBTUVIERON PRODUCTOS INESPERADOS | 90 |
| II.4.1.A | Reacción anómala de 1-feniletilami na con bencilo | 90 |
| II.4.1.B | Identificación de los productos ob tenidos | 91 |
| II.4.2.A | Reacción anómala de anisilo con (-)1-feniletilamina | 94 |
| II.4.2.B | Identificación de los productos ob nidos | 95 |

| | |
|--|-----|
| II.4.3 Reacción de 1-feniletilamina con diacetilo (1,2-dimetil glioxal)... | 98 |
| II.4.4.A Reacción de bencilo y bencilami- na | 101 |
| II.4.4.B Identificación de los productos obtenidos | 105 |
| II.5 DESCRIPCION DE LOS APARATOS UTILIZADOS .. | 107 |
| III. ESTUDIOS DE MUTARROTACION, RESONANCIA MAGNETI- CA NUCLEAR, INFRARROJO Y ULTRAVIOLETA | 109 |
| III.1 PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO | 111 |
| III.2 ESTUDIOS DE MUTARROTACION EN LA N(1-FE- NILETIL)-1-BENZOIL-BENCILIDENIMINA | 121 |
| III.2.1 Elección de disolventes | 121 |
| III.2.2 Purificación de disolventes | 122 |
| III.2.3 Medidas de mutarrotación | 123 |
| III.2.4 Gráficas de mutarrotación | 136 |
| III.2.5 Estudios de resonancia magnética nuclear | 147 |
| III.2.6 Estudios de ultravioleta | 150 |
| III.2.7 Estudios de infrarrojo | 154 |
| III.3 ESTUDIOS DE MUTARROTACION DE N(1-FENIL- ETIL)-1-FENILPROPILIDENIMINA | 159 |
| III.3.1 Esquema de trabajo | 159 |
| III.3.2 Medidas de mutarrotación | 161 |
| III.3.3 Estudios de resonancia magnética nuclear | 162 |
| III.3.4 Descripción de ambos procesos <u>me</u> diante ecuaciones empíricas | 168 |
| III.3.5 Estudio comparativo de ambos re- sultados | 174 |
| III.3.6 Estudios de infrarrojo | 176 |

| | |
|---|-----|
| III.3.7 Estudios de ultravioleta | 179 |
| III.4 ESTUDIOS DE MUTARROTACION DE N(1-FENIL- ETIL)-1-p-METOXIBENZOIL-p-METOXIBENCILI- DENIMINA | 182 |
| III.4.1 Medidas de mutarrotación | 182 |
| III.4.2 Gráficas de mutarrotación | 188 |
| III.4.3 Estudios de resonancia magnética nuclear | 188 |
| III.4.4 Estudios de infrarrojo | 196 |
| III.4.5 Estudios de ultravioleta | 200 |
| IV. INTERPRETACION DE RESULTADOS | 203 |
| IV.1 TEORIAS PROPUESTAS | 205 |
| IV.1.1. Tautomería imina-enamina | 205 |
| IV.1.2. Descomposición de las sustancias estudiadas | 206 |
| IV.1.3. Giro en torno al enlace sencillo CO-CN | 207 |
| IV.1.4. Establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina | 209 |
| IV.1.5. Equilibrio conformacional | 210 |
| IV.2 N(1-FENILETIL)-1-BENZOIL-BENCILIDENIMINA | 213 |
| IV.2.1. Estudios de infrarrojo | 215 |
| IV.2.2. Estudios de mutarrotación | 217 |
| IV.2.2.A.Efecto de la temperatura | 217 |
| IV.2.2.B.Efecto de los disolventes ... | 219 |
| IV.2.3. Estudios de resonancia magnética nuclear | 220 |

| | |
|--|-----|
| IV.3 N(1-FENILETIL)-1-FENIL-PROPILIDENIMINA .. | 222 |
| IV.3.1. Estudios de infrarrojo | 224 |
| IV.3.2. Estudios de resonancia magnética nuclear | 225 |
| IV.3.3. Estudios de mutarrotación | 226 |
| IV.4 N(1-FENILETIL)-1-p-METOXIBENZOIL-p-METO- XIBENCILIDENIMINA | 229 |
| V. RESUMEN Y CONCLUSIONES | 231 |
| VI. BIBLIOGRAFIA | 235 |

INTRODUCCION

=====

1. ANTECEDENTES

Las azometinas, compuestos resultantes de la condensación entre aminas y compuestos carbonílicos, han sido muy estudiadas. De los diferentes aspectos de la química de estos compuestos abordados por diversos autores, revisten especial importancia, en lo que concierne al propósito de este trabajo, los estudios realizados sobre metilenazometinas en relación con la variación del poder rotatorio, es decir, con la mutarrotación que presentan muchos de estos compuestos cuando se sintetizan ópticamente activos, con el centro quiral contiguo al átomo de nitrógeno del grupo C=N. Intimamente relacionados con estos estudios están los de la tautomería 1,3-de compuestos que presentan el agrupamiento azometínico y los de isomerización en torno al enlace C=N.

Conviene en este momento realizar un análisis sucinto de los tres puntos reseñados anteriormente, siguiendo un orden relativamente cronológico, por lo que habremos de empezar por los estudios de tautomería realizados sobre los sistemas mencionados.

La mayor parte de los trabajos de tautomería están referidos a los llamados sistemas de "triada", que pueden indicarse esquemáticamente de la siguiente forma:

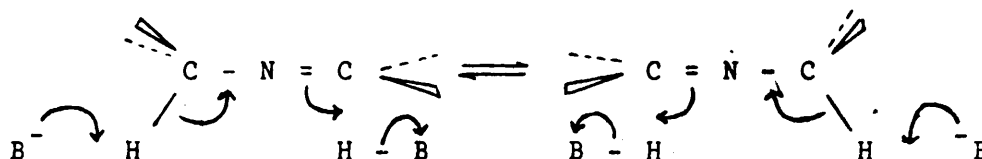


donde el grupo móvil X, puede trasladarse como anión o como catión, siendo X, en este último caso, un átomo de hidrógeno en casi todas las ocasiones.

El mecanismo del proceso ha sido estudiado por diversos autores (1) para el caso de que el equilibrio se establezca entre compuestos que poseen el agrupamiento C=N, habiéndose

comprobado que se trata de un proceso concertado que supone la salida de un protón de uno de los extremos de la triada, con la entrada simultánea de otro protón por el extremo opuesto, al mismo tiempo que se produce la reestructuración de los enlaces.

La reacción se lleva a cabo mediante catálisis ácido-base, y puede indicarse como S_E2' :



Para el caso de las metilenazometinas, este mecanismo fue demostrado por Pérez-Ossorio y Hughes (2) y por Gómez-Herrera e Hidalgo (3).

También se ha propuesto para esta reacción un mecanismo de tipo unimolecular (4), sin que hasta el momento hayan aparecido pruebas excluyentes para ninguna de las posibilidades citadas.

La movilidad del sistema depende, en grado considerable, de los sustituyentes que posean los dos carbonos de la triada. En los primeros trabajos en este campo, debidos a Ingold y col. (5), cada carbono llevaba unido un radical aromático, al menos, asegurándose así la estabilidad de los compuestos resultantes.

Pérez-Ossorio y col., estudiaron los sistemas derivados de N-bencil-bencilideniminas, en las que existe un solo grupo arilo en cada carbono terminal, cuya tautomerización puede indicarse de la siguiente manera:



La movilidad prototrópica de la N-bencil-bencilidenimina (6) ($R = R' = H$) disminuye considerablemente por introducción de un grupo alquilo en cualquiera de los extremos de la triada, lo que ha podido comprobarse en los casos en que $R = Me, Et, i-Pr, t-Bu, n-Pr, i-Bu$ y neo-Pe y $R' = H$, y en aquellos otros en los que $R = H$ y $R' = Me, Et, i-Pr$ y $t-Bu$ (7, 8, 9), midiendo las velocidades específicas de tautomerización. De estos trabajos se dedujo que la movilidad disminuía en el orden $H > Me > Et > i-Pr > t-Bu$, cualquiera que sea el extremo sustituido de la triada.

El análisis de las causas que determinan esta ordenación fue acometido por los autores anteriores (10, 11), si bien no fue posible establecer conclusiones definitivas en lo que se refiere a la relación entre los factores estructurales y los parámetros termodinámicos de las reacciones mencionadas.

Posteriormente, V. Sánchez del Olmo inició el estudio de los sistemas en los que R y R' son ambos radicales alquilo, en condiciones experimentales similares a las empleadas en trabajos anteriores, con el fin de que los resultados fueran comparables. Los primeros compuestos estudiados por él fueron aquellos en los que $R = R' = Me, Et, i-Pr$ y $t-Bu$ (obsérvese que estos compuestos pueden aislarse, y de hecho lo fueron, en sus formas ópticamente activas, debido a que poseen un átomo de carbono asimétrico). En aquellos, al ser los isómeros inicial y final la misma especie química, no pudo emplearse ningún método químico ni espectroscópico para seguir el curso del proceso, por lo que hubo de hacerse midiendo la pérdida de actividad óptica que experimentaba el tautómero resuelto al progresar el fenómeno. Las conclusiones que se obtuvieron de este tipo de estudios indicaban que la presencia simultánea de dos grupos alquilo en los extremos de la triada metilenazometínica hacía impracticable la movilidad del sistema.

En este trabajo (12), además de ponerse de manifiesto la ausencia de tautomería, pudo evidenciarse la existencia de mutarrotación, fenómeno que aparecía tanto en compuestos puros como al examinar estos en disolución.

En el estudio de la imina, en la que $R = R' = \text{Me}$ (N-(1-feniletil)-1-feniletilidenimina), se observó que el poder rotatorio, que presentaba dicho compuesto recién destilado, no se mantenía fijo, sino que iba variando espontáneamente hasta estabilizarse en un valor constante superior en valor absoluto al inicial. Volviendo a redestilar la imina se repite el proceso, alcanzándose el mismo valor final siempre que la temperatura a la que se realizaban las observaciones se mantuviera constante. En el caso en que $R = R' = \text{Et}$, el fenómeno es análogo, si bien la variación del poder rotatorio es más acusada. En el caso en que $R = R' = i\text{-Pr}$ ó $t\text{-Bu}$, la mutarrotación era inapreciable.

En este trabajo (13), pudo también ponerse de manifiesto la importancia del disolvente en la determinación del valor final del poder rotatorio.

Para interpretar este fenómeno se sugirieron dos hipótesis, la primera consistente en la isomerización sin-anti en torno al enlace $\text{C}=\text{N}$, y la segunda, en el establecimiento de un equilibrio entre las formas imina y enamina. A continuación indicamos estas dos hipótesis aplicadas a un compuesto de fórmula general $\text{RR}'\text{C}=\text{NR}''$. Obsérvese que para que sea posible el segundo equilibrio, R' debe contener algún átomo de hidrógeno sobre el carbono directamente unido al del grupo azometínico.





El establecimiento de un equilibrio como el segundo de los indicados sería capaz de justificar el hecho de que cuando $\text{R} = \text{R}' = \text{t-Bu}$, no existiera mutarrotación por no existir átomos de hidrógeno capaces de experimentar la tautomería adecuada para formar la enamina, aunque deja sin explicación los resultados, también negativos, obtenidos para el caso en que $\text{R} = \text{R}' = \text{i-Pr}$. Esta hipótesis quedó descartada por un examen detallado de los espectros infrarrojos de las muestras una vez alcanzado el equilibrio, ya que por una parte, en ellos no aparece la banda de enamina que cabría esperar si se produjese este fenómeno, y por otra, la gran similitud de los espectros tomados de la muestra, al principio de la mutarrotación y una vez finalizado el proceso, hace pensar que se trata de un equilibrio entre dos estereoisómeros (14).

También se realizó un estudio detallado de la influencia del disolvente sobre la velocidad y extensión de la mutarrotación (15). Se analizó el comportamiento de cuatro iminas en disolventes de polaridad diversa, encontrándose una gran reproducibilidad en la magnitud del cambio del poder rotatorio, si bien no pudo establecerse la relación existente entre la polaridad y el proceso de mutarrotación. En general, parece ser que dicho proceso es más lento en disolventes polares que en apolares, llegando en algunos de estos a ser tan rápido que el equilibrio se alcanza de forma instantánea, como ocurre en el benceno, por lo que no puede detectarse variación en el poder rotatorio.

Como una consecuencia adicional de los trabajos anteriores, pudo concluirse que en los compuestos de fórmula general:



R' era el radical determinante de la existencia de la mutarrotación, mientras que R apenas influía (si bien no podía ser fenilo ni hidrógeno, ya que ello supondría la pérdida de actividad óptica del carbono que le soporta, con lo que no podría seguirse el curso del fenómeno). Cuando R' = Me ó Et, la variación del poder rotatorio era apreciable, siendo mayor en el segundo caso, pero cuando R' = i-Pr ó t-Bu no se presentaba mutarrotación a pesar de que la isomería cis-trans podía establecerse en todos los casos estudiados.

La explicación de estos hechos podía hacerse en función del impedimento estérico de los grupos. En el caso en que R' era hidrógeno, el equilibrio entre los isómeros sin y antise alcanzaba instantáneamente, por lo que no era posible detectar mutarrotación. En el caso en que R' = Me, la velocidad de ésta poseía un valor grande, que disminuía, aunque seguía siendo apreciable, cuando R' era Et. Cuando aumentaba aún más el tamaño de R' (i-Pr y t-Bu), el impedimento estérico no permitía que dicho equilibrio pudiera establecerse, provocando la desaparición de la mutarrotación.

Según esta interpretación parecía interesante el estudio de iminas en las que el grupo fenilo unido al carbono insaturado del agrupamiento C=N, estuviera sustituido por otro grupo arilo, pretendiéndose comprobar cuáles eran las influencias que ejercían dichos sustituyentes sobre la mutarrotación (sobre todo los efectos estéricos de los derivados o-sustituidos) y la isomerización (por sus efectos electrónicos).

Con dicho estudio (16) pudo comprobarse que, siempre que R' = H, la sustitución en el citado anillo no conseguía provocar la aparición de la mutarrotación, y cuando R' = Me, solo en uno de los casos estudiados, la presencia de un agrupamiento en posición orto impedía que se manifestase el citado fenómeno. Asimismo se comprobó que dicha sustitución, por sí sola, no podía provocar ni impedir el que se produjera la isomerización.

En ninguno de los dos compuestos anteriores fue posible el aislamiento de los dos isómeros geométricos de la imina, por lo que en un trabajo posterior se han descrito los intentos realizados para conseguirlo (17). En los productos sintetizados, en los que los isómeros estaban estabilizados por puentes de hidrógeno, volvió a aparecer la mezcla de los mismos en unos casos, mientras que en otros se consiguió aislar uno solo de los isómeros, sobre el que no pudieron reproducirse las experiencias de mutarrotación.

En el último trabajo de la serie (18), los autores abordan el estudio de la causa responsable de la mutarrotación por espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear, pudiéndose poner de manifiesto la existencia de un equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina y, en algún caso, la probable presencia de los confórmeros de las dos configuraciones posibles, factor muy importante, ya que, según demostraron Velluz y Legrang (19), cuando un producto ópticamente activo presenta una movilidad conformacional restringida, la actividad óptica global depende de las concentraciones relativas de cada confórmero. Estas concentraciones serían dependientes de la temperatura, ya que no todas las conformaciones poseen el mismo contenido de energía.

Las iminas sintetizadas para la confirmación de que se establecía un equilibrio entre los isómeros geométricos, poseían una separación perfecta entre las señales características de los protones de ambos isómeros en resonancia magnética nuclear, comprobándose que a medida que iba disminuyendo la proporción de uno de ellos en el equilibrio, aumentaba la del otro manteniéndose aproximadamente constante la suma de ambos. La variación de ambas proporciones se hacía cada vez menor a medida que transcurría el tiempo hasta llegar a hacerse nula. Estos estudios, realizados simultáneamente con las determinaciones del poder rotatorio de las sustancias, constituyen la prueba de que se estaba produciendo la inter-

conversión mutua. La espectroscopía de infrarrojo ponía de manifiesto el mismo fenómeno, aunque los resultados eran mucho menos claros que los conseguidos por el método anterior.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Siguiendo en esta línea de investigación se comenzaron los trabajos que constituyen el objeto de esta tesis doctoral. Esta se inició con la preparación de iminas a partir de compuestos 1,2-dicarbonílicos. El propósito inicial de estas síntesis, la obtención y estudio de las diiminas correspondientes, fue abandonado debido a dos razones que se exponen a continuación. Por una parte, en ninguno de los casos ensayados consiguió llegarse al aislamiento de las diiminas, dado que o bien la reacción solo evolucionaba hasta la formación de las monoiminas, o se obtenían productos anómalos, tales como heterociclos, al forzar las condiciones de reacción. Por otra parte, se encontró que las monoiminas presentaban el fenómeno de la mutarrotación, hasta cierto punto inesperado dada la estructura de los compuestos preparados y los resultados que ya se habían obtenido en trabajos anteriores.

Este último hecho nos pareció más interesante de investigar, por lo que derivó hacia él nuestro trabajo. Ha de tenerse en cuenta que el primer hecho señalado podría probablemente haberse superado mediante la preparación de diiminas con estructuras más sencillas que las ensayadas por nosotros, en las que la amina de partida, el compuesto dicarbonílico, o ambos, poseían un gran tamaño, lo que justificaba el que las reacciones transcurrieran como se ha señalado anteriormente.

De todo lo expuesto puede deducirse que el estudio de la variación del poder rotatorio constituye el objetivo central de este trabajo, en el que se recogen las influencias del disolvente y de la temperatura sobre la magnitud y velocidad de dicho cambio.

El sustrato inicial sobre el que se realizaron estos estudios fue la monoimina resultante de la condensación de bencilo (1,2-difenilglioxal) con (-)-1-feniletilamina. En él se

encontró que existía mutarrotación para todos los disolventes empleados y al mismo tiempo, que no existía isomerización en torno al enlace C=N. Este hecho, en principio no concordante con los resultados ya conocidos, nos llevó a preparar otra imina similar a la anterior en la que el compuesto dicarbonílico era el anisilo (p,p'-dimetoxi-1,2-difenilglioxal) manteniendo la identidad de la amina empleada. Los resultados encontrados con este nuevo compuesto fueron similares a los anteriores.

En los dos casos citados, las conclusiones expuestas fueron obtenidas del estudio de la mutarrotación en disolventes de polaridad diversa y a diferentes temperaturas, de los espectros de resonancia magnética nuclear, infrarrojo, y ultravioleta en los mismos disolventes en los que se evidenciaba la mutarrotación, y de la comparación de todos estos datos con otros encontrados en la bibliografía.

La existencia de mutarrotación en ausencia de isomerización nos confirma que en este tipo de compuestos preparados por nosotros, la causa de la mutarrotación no podía ser la misma que la que se había supuesto para compuestos similares en trabajos anteriores, y al mismo tiempo nos hizo pensar si esta causa, hasta ahora desconocida, era privativa de estos compuestos o si ejercía su influencia en los casos en que se había puesto de manifiesto la isomerización en torno al enlace C=N.

Para confirmar este punto fue necesario preparar una imina similar a las ya descritas y realizar sobre ella un estudio simultáneo entre la velocidad de variación del poder rotatorio y la de isomerización, esta última seguida a través de la variación del porcentaje de isómeros geométricos, que podía establecerse por determinaciones de resonancia magnética nuclear.

El compuesto preparado con esta finalidad fue la imina resultante de la condensación de propiofenona y (-)-1-feniletilamina (N-(1-feniletil)-1-fenilpropilidenimina). Del estudio

simultáneo de ambos factores pudo deducirse que su evolución no era paralela, lo que debía de suceder caso de que la causa de la mutarrotación fuera exclusivamente el establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos. Esto implica que en la mutarrotación de este compuesto influye alguna causa adicional a la isomerización y esta causa puede ser la responsable de que, en las monoiminas de las dicetonas citadas anteriormente, aparezca también la mutarrotación sin que exista isomerización apreciable.

A partir de todos estos estudios se sugiere una hipótesis justificativa, que si bien no cuenta con pruebas definitivas que la establezcan sin lugar a dudas, al menos todos los datos disponibles parecen encontrarse en su apoyo.

Las diferentes partes que comprende esta memoria son las siguientes:

I. Aspectos teóricos generales. En ella se tratan los aspectos teóricos relativos a los compuestos que nos ocupan, que son de interés para el trabajo que se ha realizado.

II. Síntesis e identificación de productos. Aquí se detallan las condiciones experimentales que nos han permitido obtener las iminas, junto con la interpretación de los datos químicos y espectroscópicos que nos permitieron establecer las estructuras de dichos compuestos. También se describen otros productos obtenidos en estas reacciones junto con las condiciones experimentales que nos llevaron a su aislamiento y los datos que permitieron establecer sus estructuras.

III. Estudios de mutarrotación, resonancia magnética nuclear, infrarrojo y ultravioleta. En ella se exponen los resultados que proporcionan las citadas técnicas al aplicarlas sobre los compuestos preparados.

IV. Interpretación de resultados. Aquí se propone la hipótesis que nos parece más acertada para justificar la aparición de la mutarrotación en los compuestos que hemos estudiado, revisándose todos los datos obtenidos en función de la misma, comentándose las ventajas e inconvenientes que presenta.

V. Resumen y Conclusiones.

VI. Bibliografía.

I. ASPECTOS TEORICOS GENERALES

El grupo azometínico puede considerarse, en muchos aspectos, como intermedio entre el $C=C$ y el $C=O$, existiendo entre ellos muchas analogías y diferencias. Algunas de sus propiedades características emanan de su orbital π doblemente ocupado, y otras, del par de electrones sin compartir que posee el átomo de nitrógeno.

En la tabla siguiente recogemos las características físicas más importantes del enlace $C=N$, con la intención de ofrecer una panorámica que nos permita comprender el comportamiento que presenta en muchas de sus reacciones

| | |
|-------------------------|-------------------------------------|
| Longitud de enlace | $1,35-1,36 \text{ \AA}^{\circ} (*)$ |
| Momento dipolar | $0,9 \text{ D} (**)$ |
| Energía de enlace | $145 \pm 5 \text{ kcal/mol}$ |
| Hibridación | Trigonal |
| Caracter iónico parcial | 24% |

(*) Este valor corresponde al enlace $C=N$ conjugado con un núcleo aromático. Cuando el grupo no está conjugado, la distancia de enlace oscila entre $1,29$ y $1,32 \text{ \AA}^{\circ}$, presentando aproximadamente el mismo valor en aquellos compuestos en los que está conjugado con un solo doble enlace.

(**) Este dato corresponde a los cálculos desarrollados por Smyth (20,21), si bien trabajos posteriores realizados por otros autores estiman que su valor es muy próximo a 1 D .

I.1 CARACTERISTICAS ESPECTROSCOPICAS

Resumimos a continuación las absorciones características de estos compuestos en los diferentes tipos de espectroscopías.

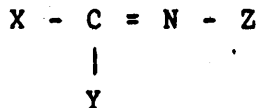
I.1.1 Espectroscopía infrarroja

Como era de esperar, la frecuencia de absorción de los compuestos con el agrupamiento azometínico es inferior a la de los carbonílicos similares, ya que la energía de enlace también lo es. Su intensidad es asimismo más pequeña.

En el caso de compuestos alifáticos que carezcan de tensión, impedimento estérico, o cualquier otro factor que influya sobre la frecuencia, los valores obtenidos para los dos tipos de vibraciones mencionadas son los siguientes:

| Grupo | Frecuencia (cm^{-1}) | ϵ (litro.mol $^{-1}$ cm $^{-1}$) | Constante de fuerza |
|-------|------------------------------------|--|------------------------|
| C = O | 1715 | 400-1000 | 11,9 dinas/cm |
| C = N | 1670 | 100-300 | 10,6 dinas/cm |

En general, la conjugación disminuye la frecuencia. Fabian, Legrand y Poirier (22) han publicado una revisión bastante completa de las frecuencias de infrarrojo y Raman de las iminas, donde puede apreciarse que en compuestos del tipo:



donde X, Y, Z pueden ser H, R, ó Ar, la absorción se produce en la región comprendida entre 1680 y 1603 cm^{-1} . Los factores

que influyen sobre la posición de la banda son el estado físico del compuesto, la naturaleza de los sustituyentes, la conjugación y los puentes de hidrógeno.

En general, las vibraciones $C = N$ presentan un menor grado de localización que las $C = O$, cosa lógica si se tiene en cuenta que el nitrógeno no es un átomo terminal, como le sucede al oxígeno, por lo que los átomos o grupos unidos a él influyen también sobre la frecuencia.

Fabian y Legrand (23) realizaron un interesante estudio acerca de los coeficientes de extinción molecular de la vibración de tensión $C=N$, resumiendo sus resultados de la forma siguiente: "La intensidad de absorción debida al agrupamiento - $C(Z) = N$ - es mayor cuando Z es un grupo que contiene oxígeno o nitrógeno (iminoéteres y amidinas). Disminuye cuando Z contiene azufre, o cuando se trata de hidrógeno o de un grupo alquilo (iminotioéteres, aldiminas o cetiminas)".

I.1.2 Espectroscopía electrónica

En el caso de compuestos no conjugados, los datos disponibles de este tipo de espectroscopía son muy escasos, pues aunque en ellos pueden producirse transiciones de diversos tipos, todas ellas absorben en regiones inferiores a los 200 nm. Recientemente se ha registrado el espectro de $CH_3-CH=N-C_3H_7$, entre 200 y 120 nm, que presenta una banda a 170 nm, con $\epsilon = 8000$, atribuible a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo $C=N$, en contrándose probablemente la transición $n \rightarrow \pi^*$ entre 190 y 200 nm.

En el caso de compuestos conjugados, sobre todo en el de fenilsustituídos, el número de datos existentes es mucho mayor ya que la conjugación eleva la frecuencia, desplazándose las bandas hacia regiones del espectro fáciles de medir (24, 25, 26, 27).

La banda correspondiente a la transición $n \rightarrow \pi^*$ en compuestos aromáticos suele aparecer entre 300 y 325 nm, ligeramente más baja que la correspondiente a una transición similar de compuestos carbonílicos. En muchas ocasiones se encuentran sumergidas en las bandas correspondientes a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, que van asociadas al sistema aromático conjugado y que suelen poseer un coeficiente de extinción mucho superior al de ellas. La forma de distinguirlas, aparte del coeficiente de extinción que en la mayor parte de los casos resuelve el problema sin ambigüedad, radica en el efecto de la polaridad del disolvente, ya que un aumento de la misma provoca una disminución de la longitud de onda de la banda de absorción correspondiente a la transición $n \rightarrow \pi^*$, aumentando la de las $\pi \rightarrow \pi^*$ en las mismas condiciones.

I.1.3 Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Este tipo de espectroscopia ha sido la más utilizada en el establecimiento de las estructuras de los compuestos azetánicos. Slomp y Lindberg (28) han realizado un estudio completo de los desplazamientos químicos de un gran número de compuestos que contienen nitrógeno, entre los que se encuentran las iminas.

Aparte de su valor para la elucidación estructural, esta técnica se ha mostrado muy útil en el estudio de los movimientos moleculares que son capaces de producir estos compuestos, tales como isomerización y tautomería, existiendo una gran cantidad de trabajos en estos campos. Esto se debe a que la técnica permite el estudio de procesos de este tipo que se producen con una energía de activación comprendida entre 5 y 25 kcal/mol (29), que los hace demasiado rápidos para seguir su curso mediante otras técnicas y al mismo tiempo, impide que los isómeros se puedan separar a temperatura ambiente.

En este apartado, hemos indicado los datos espectroscópicos generales. No obstante, hemos empleado otros muchos obtenidos de la bibliografía y aplicados ya a los casos concretos referibles a los compuestos sintetizados por nosotros. Estos tendrán ocasión de encontrarse en otras secciones del presente trabajo.

Los datos disponibles acerca de la espectrometría de masas son muy escasos y de una aplicabilidad muy limitada, ya que los estudios realizados no permiten sacar muchas generalizaciones. Tan solo diremos a este respecto que parece ser que las secuencias de fragmentación halladas para los compuestos de este tipo son similares a las encontradas para los compuestos carbonílicos referibles, si bien existe alguna complicación adicional a consecuencia del átomo o grupo que está unido a la tercera valencia del átomo de nitrógeno.

I.2 PROBLEMAS EN TORNO A LA SINTESIS DE AZOMETINAS

Los compuestos que presentan el enlace azometínico son muy diversos, y cada tipo de ellos tiene sus propias peculiaridades y problemas. Nos limitaremos tan solo a los relativos a las iminas, y más concretamente a las cetiminas, que son las más directamente relacionadas con nuestro trabajo.

I.2.1 Alcance y limitaciones

La condensación de aldehidos y cetonas con aminas primarias para obtener iminas fue descubierta por Schiff en 1860, de aquí que los compuestos resultantes de esta reacción lleven su nombre. La química de estas sustancias ha sido revisada en varias ocasiones (30, 31). A diferencia de las condensaciones de compuestos carbonílicos con semicarbazida, hidroxilamina y fenilhidrazina, el equilibrio que se establece, cuando dichos compuestos reaccionan con aminas, favorece en gran escala la hidrólisis en disolventes acuosos o parcialmente acuosos. Debido a ello, las condensaciones suelen realizarse de forma que pueda eliminarse el agua con facilidad del seno del disolvente empleado, por formación de un azeótropo de bajo punto de ebullición. Esta operación de eliminación, no solo permite conseguir que la reacción llegue a ser casi completa, sino que además, proporciona un medio de seguir el curso de la misma por observación de la cantidad de agua desprendida.

En esta reacción, las cetonas suelen ser mucho menos reactivas que los aldehidos. La utilización de catalizadores ácidos, elevadas temperaturas de reacción, tiempos de reacción prolongados y eliminación del agua a medida que se va formando, suelen conducir a buenos rendimientos. A medida que disminuye el impedimento de la cetona, va aumentando la reactividad. En el caso de metilcetonas debe evitarse el empleo de catalizadores muy ácidos, ya que estos favorecen la con-

densación aldólica, obteniéndose mejores resultados empleando catalizadores que sean ácidos débiles. Las metilencetonas pueden condensarse en presencia de ácidos fuertes, ya que no dan la condensación con la facilidad que lo hacen las anteriores.

La N-sustitución incrementa considerablemente la estabilidad termodinámica de las iminas, por lo que las bases de Schiff suelen ser los productos normales que se aíslan en la reacción de condensación con aminas primarias:



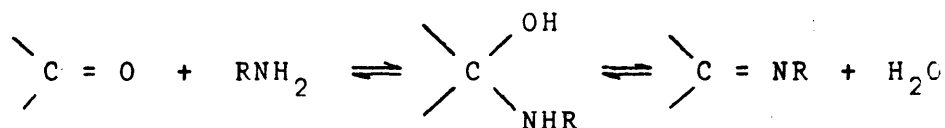
Para establecer las reactividades relativas de las iminas se han utilizado estudios cinéticos. El efecto de grupos que atraen o ceden electrones sobre la reactividad, ha podido encontrarse investigando las velocidades de hidrólisis de varias m- y p-difenilcetiminas sustituidas. Representando los logaritmos de las constantes de velocidad de hidrólisis frente a los valores σ de Hammett de los sustituyentes, se obtiene para p un valor de + 2 (32), lo que indica que la reactividad aumenta con sustituyentes que atraen electrones y disminuye en caso contrario.

Además de la conjugación y de los efectos inductivos, se ha encontrado que los efectos resonantes, puentes de hidrógeno, equilibrios de tautomería e impedimentos estéricos influyen también sobre la estabilidad del enlace C = N.

I.2.2 Mecanismo de la reacción

La reacción de condensación en disolución acuosa es un proceso que presenta cinética de segundo orden, de primero en el compuesto carbonílico y en la base nitrogenada, sujeto a catálisis ácida, pero no sometido a efectos salinos.

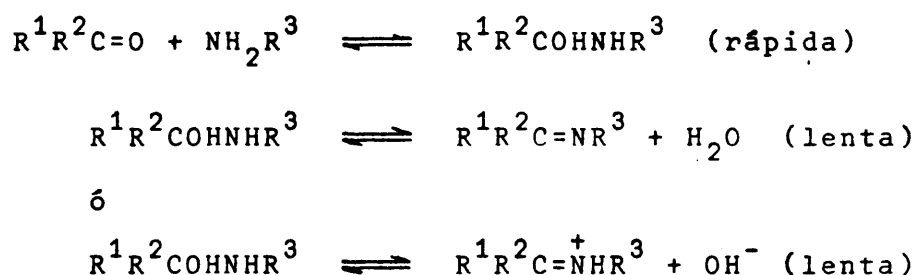
Se cree que la reacción transcurre por un mecanismo en dos pasos que implica la formación de una carbinolamina como intermedio.



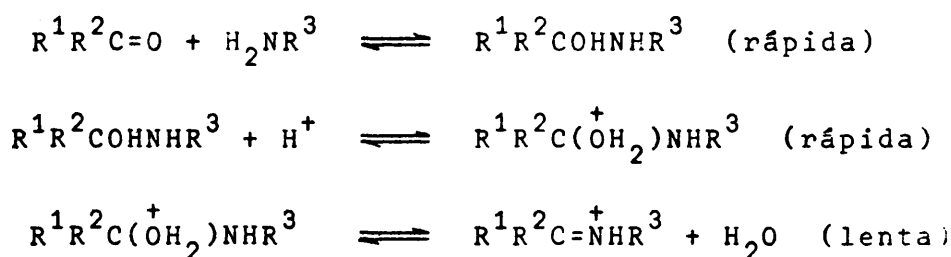
Gran parte de la información disponible acerca del mecanismo procede de la interpretación de los efectos de la acidez sobre las velocidades de condensación e hidrólisis de las iminas. En general, ambas reacciones se muestran como in dependientes del pH cuando se opera en medio básico, no ocurriendo lo mismo cuando el medio es ácido o neutro. En soluciones de basicidad media, la fase determinante de la velocidad en la reacción de hidrólisis puede ser la adición de agua a la imina no protonada, o la del ión hidróxido a la imina protonada, ya que ambos procesos son cinéticamente indistinguibles. En la reacción inversa, es decir, la de condensación, la fase limitante sería la eliminación de una molécula de agua o de un ión hidróxido de la carbinolamina intermedia. En soluciones de acidez media, en las que tanto la velocidad de hidrólisis como la de condensación, aumentan a medida que lo hace la acidez, la fase limitante en la reacción de hidrólisis puede ser la adición de agua a la imina protonada y en la de condensación, su eliminación, catalizada por ácidos, de la carbinolamina intermedia. No obstante, se ha demostrado que este mecanismo no explica perfectamente todos los datos cinéticos obtenidos en la reacción de hidrólisis, ya que existe otra fase limitante adicional que puede llegar a ser muy importante. Una explicación lógica implica que se produzca una transición en la fase determinante de la velocidad para valores bajos del pH, en los que la adición de la amina al compuesto carbonílico se hace un proceso muy lento debido a la baja concentración de amina libre en estas condiciones, llegando a ser total, o al menos parcialmente, la etapa determinante de la velocidad. La existencia de un

máximo en la curva velocidad- pH, las diferencias existentes en las relaciones estructura-reactividad a ambos lados del máximo, y un efecto diferencial de los agentes solubilizantes sobre las velocidades de hidrólisis en regiones de diferentes valores del pH, están de acuerdo con que se produzca un cambio en la fase determinante de la velocidad cuando se pasa desde disoluciones de acidez media hasta otras en las que ésta es más elevada. Parece ser que el mecanismo de formación de iminas está de acuerdo con el propuesto para oximas y semicarbazonas. En el esquema siguiente están resumidas reacciones y mecanismos:

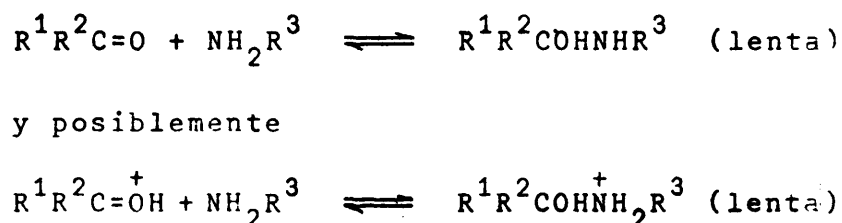
Solución alcalina:



Solución neutra o debilmente ácida:

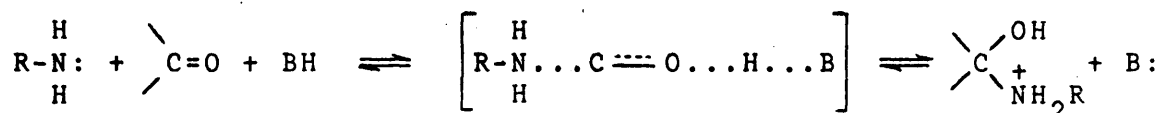


Solución ácida:



I.2.3 Catálisis

a) Catálisis en la fase de adición.— Dependiendo de la basicidad del nucleófilo, la adición al compuesto carbonílico de las bases nitrogenadas se produce, bien por un mecanismo que implique catálisis ácida, o por otro no catalizado. La adición de bases débiles, como son las aminas aromáticas, a compuestos carbonílicos se produce con catálisis ácida. La reacción debe transcurrir a través de un intermedio del siguiente tipo:



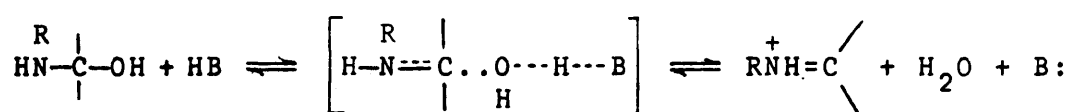
Una representación de los logaritmos de las constantes de catálisis de diversos catalizadores ácidos, frente a las constantes de ionización de los mismos, conduce a una línea recta como la descrita en la ecuación de catálisis de Bronsted (33). El valor de la pendiente, α , conocido vulgarmente como exponente de Bronsted, depende del grado en que un protón ha sido transferido desde su estado inicial hasta el intermedio en el estado de transición.

$$\log k_c = \alpha pK_a + C$$

Cuanto mayor sea la basicidad de la amina, menor se hace el valor de α , y cuando este valor está próximo a cero, el agua es el catalizador que actúa como ácido, anulando el efecto de otros catalizadores que pudieran existir, por lo que suele decirse que la reacción no está catalizada, aunque sería más correcto indicar que su catalizador es el agua. Solamente en el caso de que la adición de una base fuerte se produzca en soluciones fuertemente ácidas, ha sido posible detectar una catálisis del ión hidronio.

b) Catálisis en la fase de eliminación. - Esta etapa puede estar catalizada por ácidos o por bases, o también puede producirse de forma no catalizada. El tipo de catálisis depende del pH de trabajo y de la amina que forma parte del intermedio. Cuando éste procede de aminas fuertemente básicas, la deshidratación puede realizarse por expulsión de un ión hidróxido sin ayuda de catalizador, pero en caso contrario, éste es necesario.

El mecanismo que se propone a continuación parece ser el más indicado para la catálisis ácida:



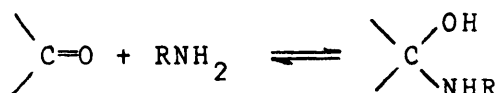
La deshidratación catalizada por bases se ha puesto de manifiesto en la formación de semicarbazonas, oximas e hidrazonas, en los casos en que se trabaja a valores del pH superiores a 9, desconociéndose si se trata de un tipo de catálisis general o específica. Los resultados pueden explicarse admitiendo la expulsión del ión hidróxido en la fase de deshidratación catalizada por bases, mientras que la reacción inversa transcurriría a través del ataque nucleófilo del ión OH^- , de una forma concertada, con catálisis ácida general, empleando agua como disolvente.



I.2.4 Correlaciones estructura-reactividad

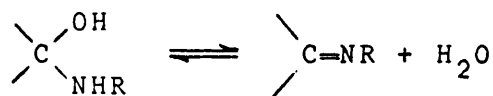
a) Compuestos carbonílicos. - Las velocidades de reacción entre compuestos carbonílicos y aminas dependen de la estructura de aquellos, viniendo afectada por efectos inductivos, estéricos y de resonancia.

Tanto las constantes de equilibrio como las de velocidad están afectadas por efectos inductivos en la fase de adi
ción



Los sustituyentes que atraen electrones favorecen la adición por aumentar el carácter positivo del carbono carbo
nílico, lo que facilita el ataque nucleófilo.

El segundo paso de la reacción, la deshidratación, vi
ne afectado de forma diferente en las reacciones que se pro
ducen por catálisis ácida que en las que no poseen catáli-
sis aparente. La cesión de electrones al centro de reacción
hace más fácil la deshidratación, tanto porque facilita la
protonación del intermedio como porque ayuda a la expulsión
de una molécula de agua



Dado que los sustituyentes que atraen electrones faci-
litan la fase de adición, mientras que dificultan la de des-
hidratación, y que los que los ceden poseen el efecto con-
trario, la influencia de los sustituyentes sobre la veloci-
dad global del proceso es muy pequeña.

Los estudios realizados sobre el efecto de sustituyen-
tes capaces de entrar en resonancia con el grupo carbonilo de
muestran que, cuando dichos sustituyentes ceden electrones
por resonancia, aumenta de forma considerable la estabilidad
del compuesto carbonílico, por lo que los valores de la ve-
locidad total y de la constante de equilibrio, en la forma-
ción de la carbinolamina intermedia, son inferiores a los pre
dichos a partir de los valores σ de Hammett.

Las velocidades de adición de los compuestos carbonílicos dependen en gran parte del impedimento estérico de dichos compuestos. Los grupos voluminosos próximos al $C=O$ estabilizan su estructura, con lo que los valores de la velocidad total y de la constante de equilibrio serán menores.

De aquí proviene la mayor reactividad de los aldehídos que de las cetonas, y, dentro de éstas, a medida que aumenta el tamaño de los sustituyentes más pequeña será la velocidad. Las cetonas cíclicas reaccionan con más rapidez que las acíclicas del mismo número de átomos de carbono.

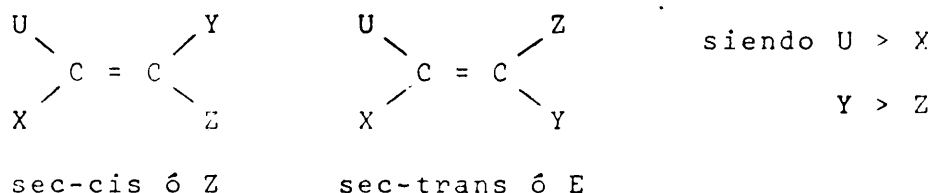
En el caso de las cetonas aromáticas, los efectos estéricos solo se ponen de manifiesto cuando existe orto-sustitución, siendo prácticamente nulos en el resto de los casos. Una doble sustitución en la posición orto puede ser la causa de que la reacción no se produzca.

b) Base nucleófila. - También se ha estudiado el efecto de la estructura de la amina sobre la constante de equilibrio en este tipo de reacciones, encontrándose que la estabilidad termodinámica del enlace $C=N$ aumenta en el orden siguiente: $NH_3 < \text{aminas alifáticas} < \text{aminas aromáticas} < \text{aminas que poseen un átomo con un par de electrones sin compartir adyacente al átomo de nitrógeno}$. En contraste con esto, las constantes de velocidad y equilibrio de la fase de adición parecen depender de la basicidad de la amina, si bien existen muchas dificultades para establecer correlaciones cuantitativas.

I.3 ISOMERIZACION EN TORNO AL ENLACE C=N

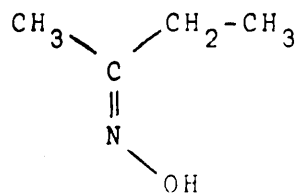
I.3.1 Isomería geométrica

El enlace C=N, de forma análoga al C=C, puede presentar isomería geométrica. La nomenclatura empleada para designar los estereoisómeros es diferente, cambiándose la denominación cis- y trans-, por la de sin- y anti-. Una nomenclatura más reciente, propuesta por Eliel (34), es la del sistema E-Z. Está basada en la ordenación de los sustituyentes según las reglas de Cahn-Ingold-Prelog, y puede resumirse así:



Cuando el compuesto posee los dos grupos con prioridad de cada átomo de carbono, al mismo lado del doble enlace, se le designa como Z (del alemán zusammen) y cuando están a lados diferentes, se designa como E (del alemán entgegen).

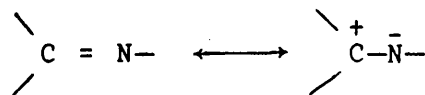
Estas reglas son también aplicables a sistemas con un enlace C=N. Así, el compuesto:



conocido como metil-sin-etil-cetoxima ó anti-metil-etil-cetoxima puede denominarse butanona (Z)-óxima ó (Z)-butanona oxíma.

La rotación en torno al enlace C=N que ocasiona la interconversión de isómeros, es mucho más fácil que la rotación

en torno al enlace C=C, lo que puede explicarse sobre la base de la mayor electronegatividad del nitrógeno, que provoca una disminución del carácter de doble enlace por polarización, es decir, por un aumento en la contribución de la forma resonante polarizada:



(Según puede verse en la sección I.1, el carácter iónico parcial del enlace C=N es del 24%, mientras que para el enlace C=C es cero).

El aislamiento de las dos formas geométricas de una misma imina solo ha podido conseguirse en dos casos (35, 36), tratándose en ambos de iminas derivadas de benzofenonas asimétricamente sustituidas. Ambos isómeros, en solución, alcanzan con rapidez el equilibrio. En los casos en que exista un grupo electronegativo adyacente al nitrógeno, aumenta la estabilidad, lo que puede explicarse por la repulsión de cargas que inestabiliza la forma resonante polarizada. Esta es la causa de que compuestos tales como oximas, semicarbazonas, etc., puedan aislarse con relativa facilidad en sus dos formas isómeras.

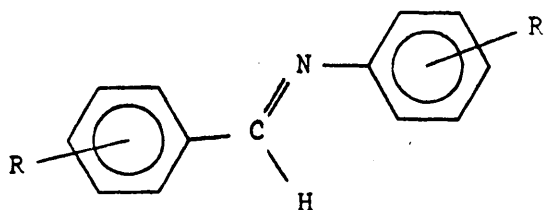


La identificación del tipo de isómero de que se trate, suele realizarse por resonancia magnética nuclear. La información deducida de estos estudios se ha utilizado para determinar las estabilidades relativas de ambos isómeros, siendo los efectos estéricos los que controlan fundamentalmente dicha estabilidad. En general ha podido comprobarse que el isómero E es el más estable.

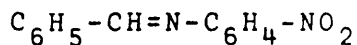
I.3.2 Estudios de isomerización

En la actualidad es posible determinar cuantitativamente las velocidades de interconversión de isómeros.

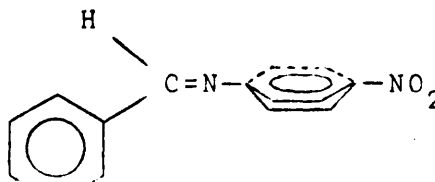
Los primeros trabajos cinéticos acerca de la isomerización sin-anti en el grupo C=N se deben a Fischer y Frei (37). Las investigaciones, encaminadas a determinar la influencia de los sustituyentes sobre la velocidad de isomerización, se realizaron preparando compuestos cuya estructura general era la siguiente:



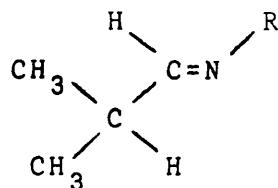
que fueron estudiados por fotólisis de centelleo. Mediante estos estudios (38, 39) pudo comprobarse que, en general, los grupos atractores de electrones favorecían la isomerización. En los casos en los que ésta no se pone de manifiesto, como ocurre en:



en lugar de admitir que el proceso transcurre por un camino demasiado rápido para poder detectarse, los autores parecen inclinarse porque el átomo de nitrógeno posee una hibridación sp, lo que provoca una fuerte interacción resonante entre el par de electrones libres sobre el nitrógeno de la imina y el grupo NO₂:



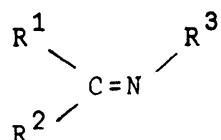
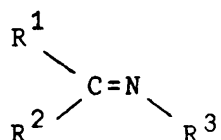
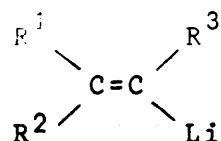
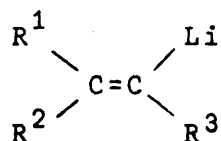
En el caso de las aldiminas no se presenta isomerización apreciable, habiéndose comprobado que la forma que existe presente es la del isómero E, mientras que el isómero Z no aparece en el equilibrio, al menos en cantidades detectables. La prueba más concluyente de que lo anteriormente expuesto es correcto, la proporciona la constante de acoplamiento entre el hidrógeno isopropílico y el imínico en compuestos del tipo:



la cual no sufre ninguna variación al ir aumentando el tamaño de R, cosa que debería suceder si existiera algo del isómero Z en el equilibrio (40).

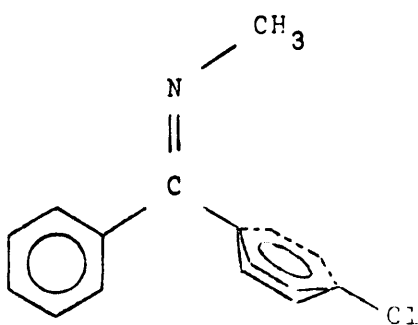
Otra explicación de este hecho, que admite la posibilidad de que las señales de ambos isómeros en RMN sean coincidentes, debe desecharse, ya que en el caso de cetiminas, en las que por ser la isomerización muy lenta ha podido seguirse el proceso con facilidad mediante RMN, se ha podido comprobar que los valores de los desplazamientos químicos de ambos son diferentes.

El primer estudio amplio acerca de la isomerización de cetiminas, se debe a Curtin y Hausser (35). Estos autores eligieron una serie de iminas referibles a derivados del vinil-litio, con el fin de estudiar los efectos de los cambios estructurales sobre la estabilidad configuracional de tales especies. Las iminas son isoelectrónicas con los correspondientes vinil-carbaniones, los cuales son intermedios en la isomerización cis-trans de los derivados de vinil-litio, pero poseen la ventaja sobre ellos de que pueden existir como moléculas neutras en lugar de como iones o agregados iónicos.

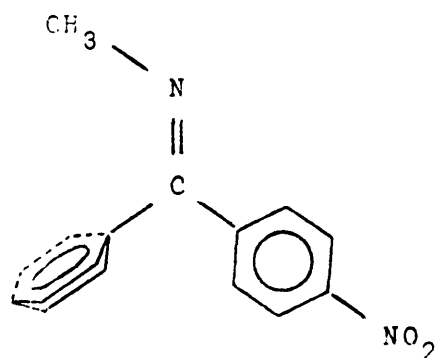


Basándose en el comportamiento de los vinil-litios puede predecirse que las N-alquiliminas poseerán un elevado grado de estabilidad configuracional a temperatura ambiente.

Curtin y Hausser obtuvieron las N-metiliminas de p-cloro y p-nitrobenzofenonas, comprobándose que la primera se aislaba en su forma Z (I). En solución de ciclohexano se isomerizaba a una mezcla en equilibrio que contenía a 100°C, un 58% de la forma Z y un 42% de la E.



(I)



(II)

La cinética del intercambio pudo seguirse espectrométricamente, resultando ser un proceso de primer orden. Los parámetros encontrados fueron los siguientes:

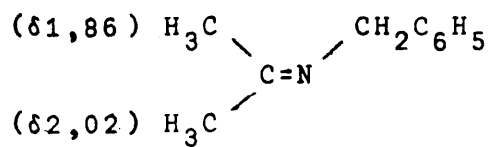
Velocidades de isomerización sin-anti de (I) y (II) en ciclohexano

| Comp. | T°C | K _{eq} | 10 ⁵ k _{obs} (s ⁻¹) | E _a (kcal/mol) | ΔS* (u.e.) |
|-------|------|-----------------|---|---------------------------|------------|
| (I) | 50,2 | 1,4 | 4,04 | 25 ± 0,3 | -3,6 ± 1, |
| (II) | 50,2 | 1,6 | 4,26 | 27,1 ± 0,5 | +3,4 ± 1,4 |

Se ha podido comprobar que la p-nitrobenzofenona metilimina (II) poseía configuración E. La composición del equilibrio, en ciclohexano a 100°C, era de 69,5% de E y 30,5% de Z. Como puede apreciarse, el efecto de los sustituyentes es muy pequeño.

Para realizar la asignación de configuraciones se tomaron como base las espectroscopias de IR y UV. El estudio de la región del espectro IR próxima a 700 cm⁻¹ permitió comprobar que el isómero Z poseía la banda de deformación fuera del plano, de los enlaces C-H del anillo aromático, de 5-9 cm⁻¹ más alta que el correspondiente isómero E (en el anillo monosustituido).

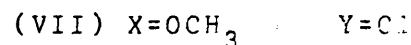
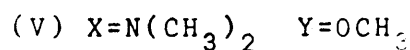
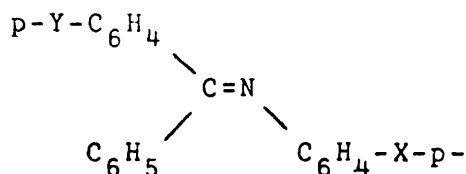
Existen otros muchos trabajos que tienden a confirmar el elevado grado de estabilidad configuracional que poseen las N-alquilcetiminas comunes. Posteriormente, Staab, Vogtle y Mannschrek (41) determinaron los desplazamientos químicos de los grupos metilo en la N-bencilimina de la acetona (III). Es probable que el grupo metilo en posición sin- sea el que aparezca a campo más alto debido a la corriente de anillo. Las señales de los dos grupos metilo coalescen a 170°C en quinoquina, lo que permite establecer como límite inferior, una barrera energética de 23 kcal/mol para la energía libre de activación, ΔG* (42).



$$\Delta G^* > 23 \text{ kcal/mol}$$

(III)

Posteriormente, Curtin y McCarty (43, 44) aportaron pruebas acerca de que las N-ariliminas derivadas de benzofenonas asimétricamente sustituidas se encuentran en solución formando un equilibrio de los dos isómeros, si bien cristaliza una sola de las formas estereoisómeras. Cada uno de estos compuestos (IV-VII) son sólidos cristalinos que poseen un intervalo de fusión inferior a 1°C. Los tres primeros dan lugar a dos señales diferentes para los grupos metoxilo, separadas 0,04-0,06 ppm en RMN, y dos absorciones en IR, en la región de 700 cm⁻¹, asociadas a los anillos monosustituídos. Cada una de estas iminas sólidas, en pastilla de bromuro potásico, dan una sola absorción a 700 cm⁻¹, pero cuando se calienta la pastilla por encima del punto de fusión de la imina durante algunos minutos, se va desarrollando otra banda en esta región de los aromáticos. Basándose en los datos existentes acerca de esta región del IR, parece que la forma que cristaliza es la que posee el anillo unido al nitrógeno en posición anti con respecto al CH₃O-C₆H₄-.



Datos espectroscópicos de las iminas (IV), (V) y (VI)

| Comp. | CH ₃ O(δ) | IR en solución (cm ⁻¹) | IR en pastilla (cm ⁻¹) | |
|-------|----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------|
| | | | antes de calentar | después |
| (IV) | 3,78 | 700 | | 703 |
| | 3,72 | 695 | 703 | 697 |
| (V) | 3,76 | 699 | | 702 |
| | 3,72 | 695 | 702 | 696 |
| (VI) | 3,77 | 698 | | 701 |
| | 3,71 | 694 | 701 | 695 |

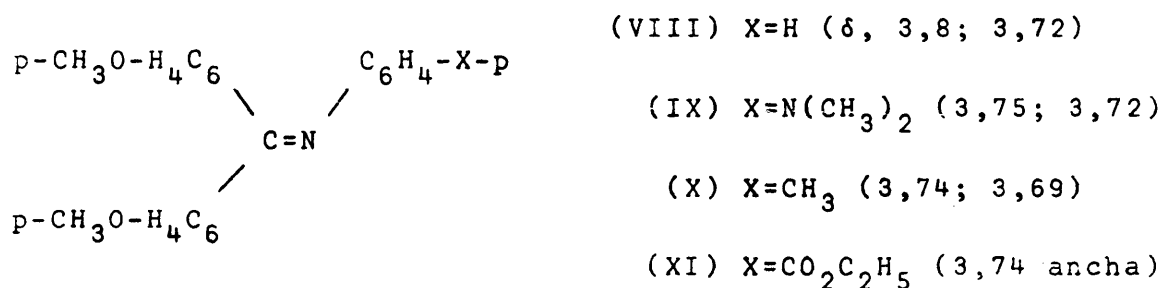
El espectro UV del compuesto (V) en Cl₄C presenta un máximo a 295 nm ($\epsilon = 2900$), cuando se registra inmediatamente a la preparación de la disolución, pero a medida que pasa el tiempo se va desarrollando un hombro a 255 nm. Se estudió también la aproximación al equilibrio a diferentes temperaturas y la representación de $\ln(A_e - A_0)/(A_e - A)$ frente al tiempo condujo a una línea recta, lo que indicaba que el proceso era de primer orden. Los resultados obtenidos se indican en la tabla siguiente.

Velocidad de isomerización de N-(p-dimetilaminofenil)-1-fenil-p-metoxibencilidenimina (V) ($4 \cdot 10^{-4}$ M en Cl₄C seguida por observación de la absorción a 290 nm).

| T (°C ± 0,2 °C) | K _{obs} · 10 (seg ⁻¹) | E _a (Kcal/mol) | ΔS* (u.e.) |
|--------------------|---|------------------------------|---------------|
| -7,2 | 4,08 ± 0,05 | | |
| +2,8 | 15,0 ± 0,2 | 19,7 ± 0,4 | -2,1 ± 1,5 |
| +12,2 | 53,7 ± 0,5 | | |
| +62 | 1 · 10 ⁺⁴ (valor extrapolado) | | |

La tolilimina asimétrica (IV) disuelta en Cl_4C da lugar también a un cambio en el espectro UV. El proceso es muy rápido, incluso a $-7,2^\circ\text{C}$, y por lo tanto difícil de seguir.

Los parámetros de velocidad de la tabla anterior y la separación de los picos en RMN, indican que el fenómeno puede abordarse empleando técnicas de RMN de temperatura variable. Para ello, Curtin y McCarty prepararon las iminas (VIII), (IX), (X) y (XI), de las cuales las dos primeras muestran en Cl_4C , dos señales del grupo OMe de igual intensidad con una separación de 0,03-0,08 ppm. La última se presenta como un pico ensanchado a temperatura ambiente, que se desdobra en dos cuando se disminuye la temperatura. Cuando las tres primeras se calientan por encima de 70°C las dos señales coalescen, volviendo a su disposición original al enfriar de nuevo la muestra.

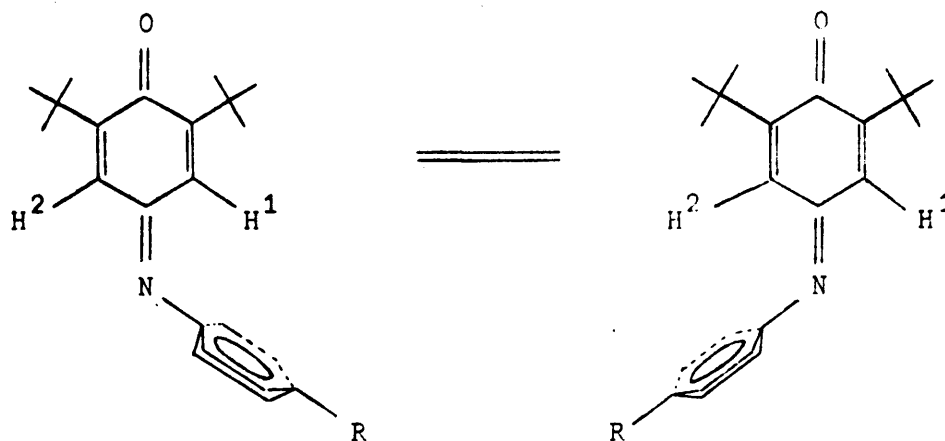


Se ha supuesto que la causa que motiva la dependencia del espectro de RMN con la temperatura es la isomería sin-anti, la cual, cuando es suficientemente rápida, convierte en equivalentes los alrededores de los dos grupos metoxilos. La medida de la temperatura de coalescencia para cada compuesto permite determinar la velocidad del proceso a esa temperatura (42). Los resultados se indican en la tabla siguiente:

| Compuesto | T coalescencia °C ± 0,5 | $\Delta\nu_{\text{max.}}$ en Hz a 60 MHz (± 0,15) | $k_1(\text{seg}^{-1})$ (± 0,3) | $k_1^{62,2^\circ\text{C}}(\text{seg}^{-1})$ (extrapolado) |
|-----------|----------------------------|---|-----------------------------------|--|
| (VIII) | 69,5 | 3,92 | 8,7 | 4,4 |
| (IX) | 78,8 | 2,60 | 5,8 | 1,3 |
| (X) | 62,2 | 4,90 | 10,9 | 11 |
| (XI) | 29,8 | 5,99 | 12,4 | 180 |

Los valores son claramente independientes de los que pueda adoptar ΔS^* , pero se considera que $\Delta S^* = 0$ por analogía con los resultados obtenidos con el compuesto similar asimétrico (V).

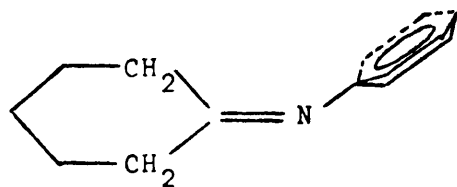
Un estudio similar fue realizado por Rieker y Kessler (45) sobre iminas de 2,6-di-*t*-butil-1,4-benzoquinona (XII). En todos los anillos preparados por ellos (varían los grupos R), la señal en RMN del grupo *t*-butilo aparece como dos singletes a 1,35 y 1,2 δ . Los hidrógenos H^1 y H^2 aparecen como un sistema AB ($J_{AB} = 2,6 \pm 0,2$ Hz) en la región del espectro en que el valor de δ es 6,6-7



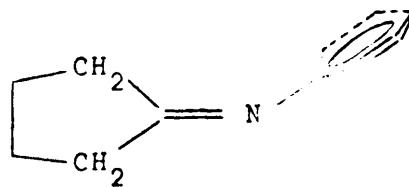
(XII)

La diferencia de desplazamientos químicos entre H^1 y H^2 se debe probablemente a que el agrupamiento $C=N$ y el anillo no son coplanares, pudiendo ser el ángulo de giro hasta de 90° . Caso de ser así, es lógico que se produzca un apantallamiento del hidrógeno que ocupe la posición sin- respecto del grupo aromático, con relación al otro hidrógeno, por efecto de la corriente de anillo.

Las medidas del efecto anisotrópico del grupo fenilimino en RMN han sido realizadas por Saito y Nukada (46), quienes encontraron dos picos debidos a los protones α -metilénicos adyacentes al grupo fenilimino en los anillos de ciclohexanona y ciclopentanona (XIII y XIV).



(XIII)

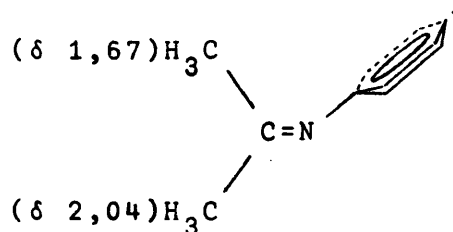


(XIV)

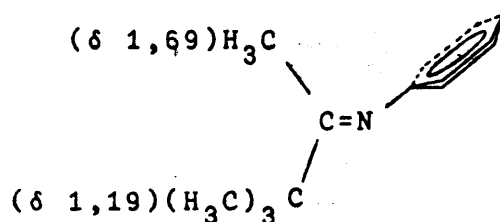
Estos autores concluyen, basándose en los espectros de IR y UV, junto con los de RMN, que el plano definido por el grupo $\begin{array}{c} C \\ \diagup \\ C=N \\ \diagdown \\ C \end{array}$ es casi perpendicular al del fenilo y que la hibridación del nitrógeno es sp^2 .

La dependencia que presenta el "patrón" AB con la temperatura, en el espectro de RMN de 12 iminas de benzoquinona que difieren únicamente en el sustituyente R (XII), fue determinada por Rieker y Kessler (45). Estos datos les permitieron calcular los valores de ΔG^* de estos compuestos, algunos de cuyos resultados se resumen en la tabla siguiente. Los valores de ΔG^* varían inversamente con los σ_p de Hammett para los grupos R, y una representación de ΔG^* frente a σ_p es completamente lineal.

Curtin y col. (43) han observado tambien el efecto anisotrópico del grupo fenilimino en el espectro de RMN de la imina de la acetona (VX), encontrando dos picos de igual intensidad a $\delta = 2,04$ y $1,67$ en Cl_4C a temperatura ambiente. Con el fin de poder realizar la asignación de grupos en el compuesto (XV), se preparó (XVI), para el que se supone que el grupo t-butilo y el fenilo se encuentran en posición trans.



(XV)



(XVI)

Dependencia con la temperatura de la señal del grupo t-butilo en el espectro de RMN de anillos de benzoquinona.

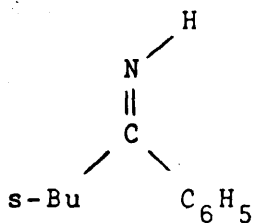
| Sust. R en (XII) | $\Delta\nu_{\text{max.}}$ en Hz ($\pm 0,4$) | T de coalescencia ($^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) | ΔG^* kcal/mol ($\pm 0,14$) |
|-----------------------------------|--|---|---|
| $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | 4,7 | 144 | 22,80 |
| OCH_3 | 6,8 | 152 | 22,94 |
| H | 9,2 | 140 | 22,03 |
| Cl | 8,4 | 128 | 21,42 |
| $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ | 9,5 | 96 | 19,57 |

Con esta suposición parece razonable asignar la señal metílica que aparece a $\delta 1,67$ al grupo que se encuentra en posición sin- con respecto al fenilo, mientras que la que aparece a $\delta 2,04$, al que se encuentra en posición anti-, debido

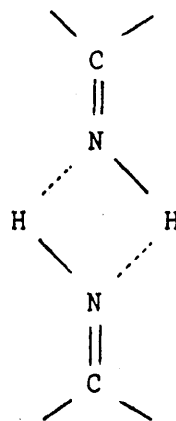
al efecto de la corriente de anillo.

Los compuestos XV y XVI fueron sintetizados posteriormente por Staab y col. (47), obteniendo los mismos valores de los desplazamientos químicos. Cuando estos autores calentaron el compuesto XV en difenileter encontraron la coalescencia a 126°C, por lo que calcularon un valor de ΔG^\ddagger de 20,3 kcal/mol, para la isomerización dependiente de la temperatura. Estos valores están totalmente de acuerdo con otros determinados posteriormente.

Finalmente, es de destacar que la isomería sin-anti es observable en algunas cetiminas derivadas del amoníaco, es decir, con el agrupamiento = N-H. Lambert, Oliver y Roberts (48) han encontrado pruebas, utilizando las técnicas de RMN, de que la s-butilfenilcetimina (XVII), en pentano a -60°C, se encuentra como una mezcla en equilibrio de isómeros sin-anti. El equilibrio se ha estudiado entre -60 y -2°C, encontrándose que se trata de un proceso bimolecular y no unimolecular, como sería de esperar si se tratara de una simple isomerización sin-anti. Según parece, la justificación radica en un doble intercambio de protones entre las dos moléculas isómeras. (XVIII).



(XVII)

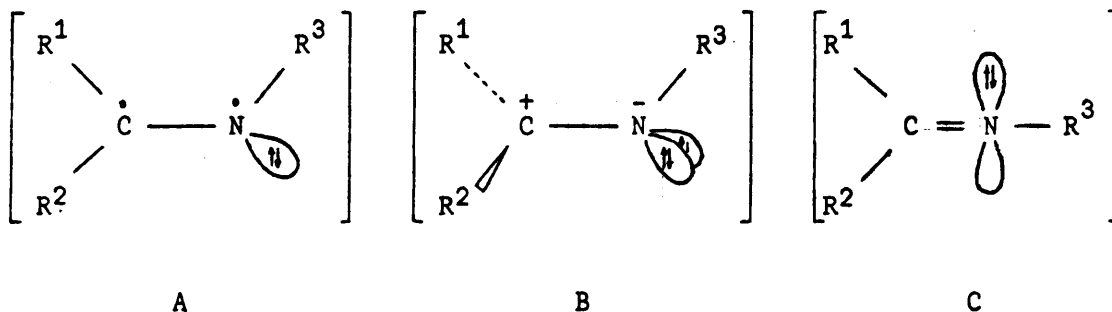


(XVIII)

I.3.3 Mecanismo de la isomerización sin-anti

La isomerización en torno al enlace C=N, puede explicarse por diversos mecanismos.

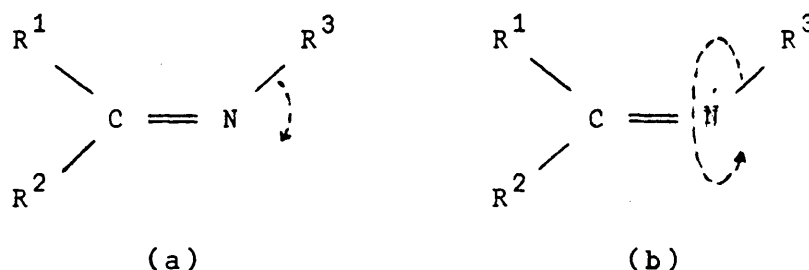
En primer lugar podríamos considerar que se tratara de una ruptura homolítica del enlace π , con lo que se generaría el estado de transición A de la figura siguiente, que evolucionaría mediante una rotación en torno al enlace C-N, dando lugar al otro isómero. Este mecanismo parece estar de acuerdo con las isomerizaciones de olefinas, si bien éstas requieren temperaturas elevadas y poseen una energía de activación comprendida entre 36 y 60 kcal/mol. Se ha calculado la barrera de rotación para un proceso análogo en torno a un enlace N=N, resultando ser incluso mayor que la necesaria para el giro en torno al enlace C=C (49, 50), por lo que parece razonable suponer que la isomerización a través del estado de transición A requeriría energías de 50 kcal/mol o superiores. De todo lo visto anteriormente puede deducirse que las barreras de rotación en iminas son mucho más pequeñas, por lo que esta ruta es poco probable.



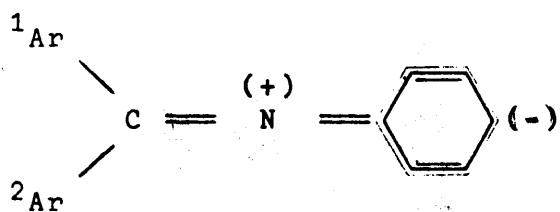
Otro mecanismo posible implicaría la ruptura heterolítica del enlace C=N, pasando por el estado de transición B. Esta estructura es la resultante de la polarización extrema del enlace C=N en el estado fundamental.

Desafortunadamente, la mayoría de los resultados experimentales que abogan en favor de este estado de transición,

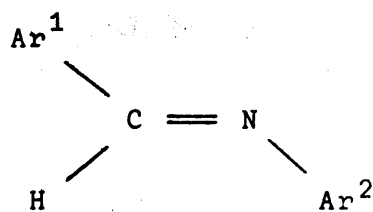
concuerdan también con otro mecanismo que podemos llamar de "desplazamiento lateral", que supone que el desplazamiento del sustituyente desde un lado al otro de la molécula se produce a través del estado de transición C. Esta inversión es semejante a la que se produce en aminas terciarias e incluso en amoníaco, de las que difiere solamente en que el nitrógeno adopta la hibridación sp , permaneciendo intacto en enlace π , mientras que el par de electrones no compartido ocupa un orbital p perpendicular al nitrógeno. El movimiento que implica este mecanismo se indica en la figura siguiente (a), donde se le compara con el movimiento que supone el mecanismo de rotación (b).



El estudio de las velocidades de isomerización de N-aril y N-alquylcetiminas y de N-arilaldiminas, proporciona unos resultados que concuerdan con el mecanismo de desplazamiento lateral (47). Curtin, Grubbs y McCarty (43), encontraron que el efecto de los sustituyentes sobre los anillos arílicos unidos al carbono con enlace doble, pueden relacionarse haciendo uso de un valor de la constante ρ de Hammett de 0,1, mientras que cuando los sustituyentes se encuentran sobre el anillo de fenilo unido al nitrógeno, su efecto sobre la velocidad de isomerización es mucho mayor, estando relacionados por un valor de $\rho = +1,5$. El efecto acelerador de sustituyentes atrectores de electrones en la posición para- de un anillo unido al nitrógeno, puede comprenderse considerando que estructuras resonantes tales como (I), contribuyen al estado de transición lineal.



(I)



(II)

De forma análoga, Wattermark (39) encuentra que el valor de ρ para la sustitución en el anillo de anilina en (II) es de 1,85, mientras que para la sustitución en el anillo aldehídico es solo de 0,41.

Todas estas correlaciones de Hammett parecen estar de acuerdo con el mecanismo de desplazamiento lateral mejor que con el de rotación, ya que en este último, los efectos de los sustituyentes serían apreciables en cualquiera de los dos anillos. De acuerdo con esta hipótesis tenemos el hecho de que las N-alquiliminas se isomerizan mucho más fácilmente que las olefinas, pero más lentamente que las N-ariliminas. Esto es lógico si tenemos en cuenta que estructuras resonantes como (I) no existen en el caso de las N-alquiliminas, y ellas son las que estabilizan el estado de transición lineal. Además, los efectos estéricos en el estado fundamental, probablemente no son tan severos en las N-alquiliminas simples como en las N-ariliminas.

También, en apoyo de la hipótesis del desplazamiento lateral, se encuentra el hecho de que la velocidad aumenta cuando los sustituyentes alquílicos se encuentran en posición orto en los anillos de las N-arilcetiminas (47, 51). Cuanto mayor es el tamaño de los sustituyentes, mayor es este incremento. De las correlaciones de Hammett mencionadas para los sustituyentes para, podría deducirse que los grupos alquílicos impedirían la isomerización, caso de que se produjese por un mecanismo de rotación. Por esto, el efecto de los sustituyentes orto es estérico, comprobándose que el alivio de la tensión es-

térica al pasar del estado fundamental al de transición, mucho mayor en el mecanismo de desplazamiento lateral.

Uno de los resultados más discutidos, que pueden observarse cuando se compara la estabilidad configuracional del enlace $C=N$ en todos los tipos de compuestos considerados, es la gran estabilidad de compuestos tales como las N-haloiminas y los éteres de oximas. En realidad, en todos aquellos casos en los que el heteroátomo está directamente unido al nitrógeno del grupo $C=N$, como azinas, hidrazonas, oximas, etc., la estabilidad configuracional es mucho mayor que en las N-alquil y N-ariliminas usuales.

Es tentador explicar este hecho basándose en la poca usual estabilidad del enlace $C=N$ en el estado fundamental, dado que el heteroátomo desestabiliza la estructura resonante polarizada, que es la que provoca la disminución del orden de enlace. Es imposible suponer que dicha estabilidad configuracional se deba a una inestabilidad en el estado de transición lineal C, o de la estructura dipolar B, quedando el camino a través del primer mecanismo propuesto como el único posible para la isomerización en este tipo de compuestos.

I.4 PODER ROTATORIO Y MUTARROTACION

I.4.1 Rotación óptica

Se dice que una sustancia presenta actividad óptica cuando desvía el plano de la luz polarizada plana en uno u otro sentido. Este fenómeno se presenta cuando se cumplen las siguientes condiciones:

a) Es absolutamente necesario que la sustancia considerada sea disimétrica.

b) La luz empleada en la determinación debe ser de simetría helicoidal (como la luz circularmente polarizada).

Se dice que una molécula es disimétrica o quiral cuando el modelo correspondiente a la estructura de la molécula no es superponible con su imagen especular. Entre ellas se encuentran las que carecen totalmente de elementos de simetría o asimétricas, y las que poseen únicamente ejes de simetría de rotación.

En cuanto a la segunda condición, la luz polarizada plana cumple los requisitos exigidos, ya que consta de rayos de luz circularmente polarizada a derecha e izquierda que poseen la misma intensidad y la misma longitud de onda, encontrándose ambos en fase por lo que la luz resultante vibra en un plano. Cuando esta luz atraviesa un medio disimétrico, la velocidad de desplazamiento de las dos componentes no es la misma, por lo que el plano de vibración sufre una desviación con respecto al de la luz incidente. Esta desviación, consecuencia del desfase de ambos componentes, será mayor cuanto mayor sea la longitud del medio atravesado. El valor del ángulo de rotación, expresado en radianes, viene dado por la expresión:

$$\alpha(\text{rad}) = (n_l - n_r)l/\lambda_{\text{vacío}}$$

Según la ley de Biot, la magnitud del ángulo para un soluto, disolvente, longitud de onda y temperaturas determinados, es proporcional al número de moléculas que la luz encuentra en su camino, es decir, al producto del camino recorrido por la concentración (o la densidad cuando se trate de un líquido puro). La constante de proporcionalidad se denomina rotación específica o molecular dependiendo de las unidades empleadas para la concentración. La rotación específica nos indica el ángulo de giro (expresado en grados) del plano de polarización por unidad de longitud de la célula (dm) y por unidad de concentración, cuando ésta viene dada en gramos de soluto por cien mililitros de disolución. En el caso de líquidos puros se utiliza la densidad como se indica en la fórmula. La rotación molecular es la rotación específica por mol de sustancia (52):

$$\left[\alpha \right]_{\lambda}^T = \frac{\alpha_{\lambda}^T \cdot 100}{l \cdot c} ; \quad \left[\alpha \right]_{\lambda}^T = \frac{\alpha_{\lambda}^T}{l \cdot d} ; \quad \left[\phi \right]_{\lambda}^T = \frac{M \left[\alpha \right]_{\lambda}^T}{100}$$

En estas expresiones, $|\alpha|_{\lambda}^T$ y $|\phi|_{\lambda}^T$, son, en principio, constantes e independientes de la longitud de la célula y de la concentración. Sin embargo, los valores de $\alpha \pm 180 n$ ($n = 1, 2, 3 \dots$) son indistinguibles, por lo que es necesario realizar las determinaciones a dos concentraciones diferentes. Cuando las especies moleculares están implicadas en equilibrios de asociación (por ejemplo, puentes de hidrógeno), los valores de α_{λ}^T dependen de la concentración, ya que los monómeros, dímeros, etc., tienen su valor característico, por lo que el valor que se mide es la resultante de todos ellos.

La dependencia en magnitud y signo de $|\alpha|_{\lambda}^T$ respecto del disolvente es comprensible si se considera que las moléculas en disolución están solvatadas en mayor o menor grado, y que la interacción de la luz se produce con todo el conjunto molecular.

La dependencia de α_{λ}^T con la temperatura tiene su origen en tres factores: a) Cambio de la densidad (o de la concentración cuando se trata de una disolución) con la temperatura; b) influencia de ésta sobre las constantes de asociación molecular; c) alteración de las poblaciones conformacionales. Todos ellos provocan una dependencia del poder rotatorio con la temperatura, aunque al ser los efectos tan diversos y complejos no existe una relación sencilla entre ellos.

La dependencia del poder rotatorio con la longitud de onda puede explicarse a partir de la relación que existe entre el índice de refracción de la sustancia y la velocidad de propagación, y de la que liga la longitud de onda con el índice de refracción. Esta dependencia constituye el fundamento de la dispersión óptica rotatoria.

I.4.2 Mutarrotación

Cuando una disolución que posee una concentración determinada, al ser examinada a una longitud de onda fija a temperatura constante, presenta un valor del poder rotatorio que va variando con el tiempo, se dice que presenta mutarrotación. Los valores del poder rotatorio pueden evolucionar en sentido creciente o decreciente, pero en todos los casos, la variación se va haciendo más pequeña a medida que transcurre el tiempo y nos vamos acercando al valor límite. Este valor ha de ser reproducible siempre que se repitan las medidas en condiciones idénticas de temperatura, longitud de onda y concentración.

Ya que esta variación en la rotación óptica se produce manteniendo constantes todas las magnitudes que influyen sobre el poder rotatorio, excepción hecha del índice de refracción de la sustancia, es en este factor donde hay que buscar la justificación del fenómeno.

Se sabe que el índice de refracción de un compuesto puro es una constante característica del mismo, una vez fijadas temperatura y longitud de onda, por lo que para admitir que la causa de la mutarrotación reside en el índice de refracción, es necesario admitir que los sistemas que presentan este fenómeno están formados por dos o más compuestos. En estos casos, el índice de refracción es el resultante de considerar cada una de las especies constituyentes y su proporción en la mezcla total, siendo su valor constante mientras lo sea la composición del sistema. Cuando dicha proporción se altera, también lo hará el índice de refracción total, lo que provocará una variación en la velocidad de propagación de luz, y por tanto del tiempo que necesita para atravesar la muestra. Esta alteración provocará un incremento en el valor de α_{λ}^T .

De todo esto puede deducirse que la mutarrotación valigada a un cambio químico que provoca una alteración de la sustancia en estudio.

Un proceso químico que presenta una evolución similar a la que sufre el poder rotatorio de la sustancia (descrito anteriormente) es el establecimiento de un equilibrio. Hay que tener en cuenta, que la mutarrotación se observa cuando se es estudia el poder rotatorio de una sustancia en disolución recién preparada, o, si se trata de una sustancia líquida pura, cuando se mide recién destilada, es decir, siempre se detecta en situaciones de transición en las que el sistema aún no ha alcanzado el mínimo contenido de energía libre que caracteriza al nuevo estado en que se encuentra. En los casos en que existe posibilidad de interconversión entre la sustancia en estudio y otros isómeros suyos, en el momento de disolverse (o destilarse) comenzará una evolución hasta alcanzar la composición del equilibrio con dichos isómeros, y durante el tiempo que tarda en establecerse éste, la composición del sistema irá variando, lo que se reflejará en los

valores del poder rotatorio medidos. Al ir aproximándonos al equilibrio, las variaciones en la concentración de las especies presentes se harán más pequeñas, debido a que el valor de la fuerza impulsora de la reacción, ΔG , se va haciendo cada vez menor. Este hecho es la causa de que, como se ha indicado antes, a medida que nos aproximamos al valor límite del poder rotatorio, la velocidad con que varía el mismo se haga más pequeña. Por último, una vez alcanzado el equilibrio, ya no se altera su composición, por lo que el valor de α_{λ}^T se mantiene constante, siendo reproducible siempre que las condiciones empleadas sean las mismas, ya que la temperatura es el único factor, de los que afectan al valor del poder rotatorio, que influye sobre la constante de equilibrio y sobre su composición.

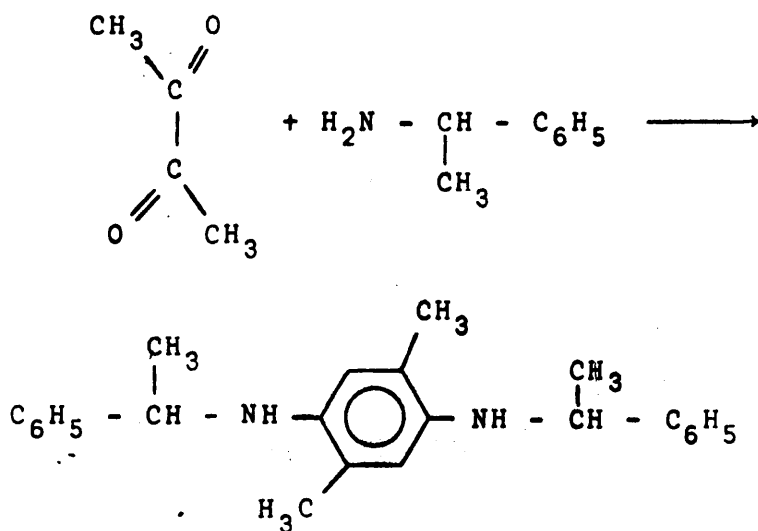
II. SINTESIS E IDENTIFICACION DE PRODUCTOS

II.1 ESQUEMA GENERAL DEL TRABAJO

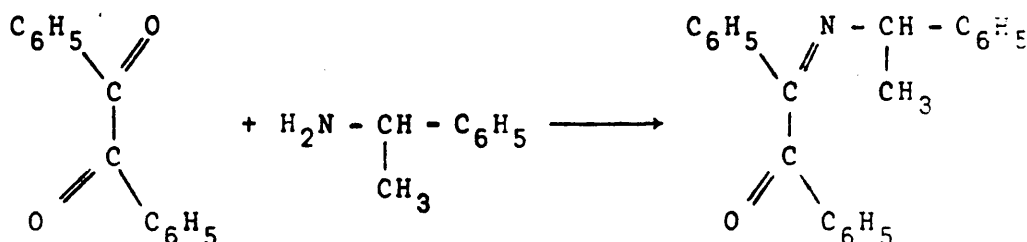
El planteamiento general del esquema de síntesis realizadas obedeció a dos finalidades, la primera el estudio de las reacciones de compuestos 1,2-dicarbonílicos con aminas, para comprobar el efecto que poseen los dos grupos carbonílicos contiguos en la síntesis de las iminas, y la segunda, disponer de los compuestos adecuados para realizar sobre ellos los estudios de mutarrotación.

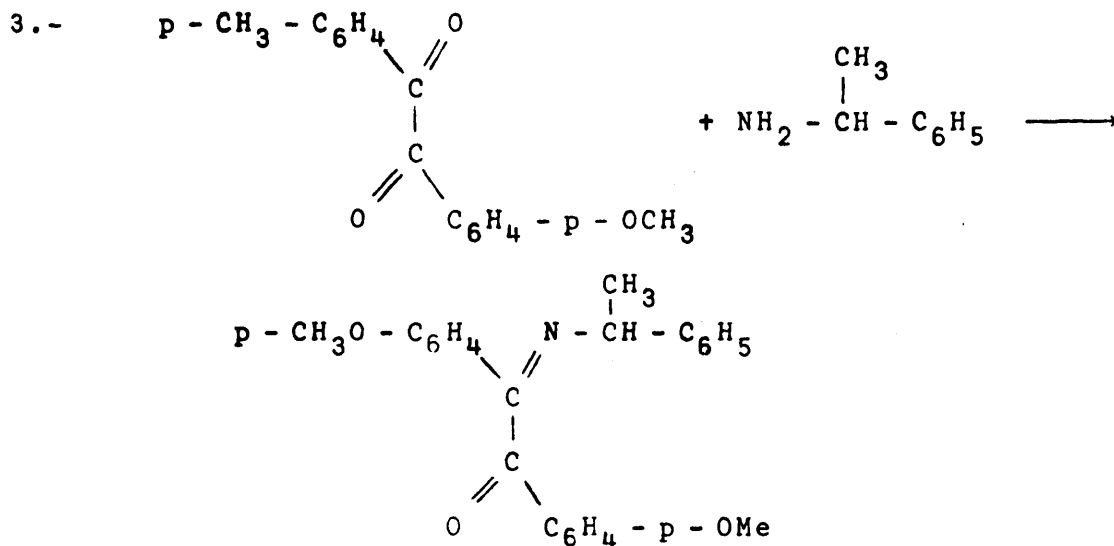
La primera finalidad expuesta nos llevó a ensayar la reacción de tres compuestos dicarbonílicos, diacetilo, bencilo y anisilo, con la misma amina, 1-feniletilamina. Con estas reacciones se esperaba poder aislar las correspondientes diazomequinas, pero los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1.-



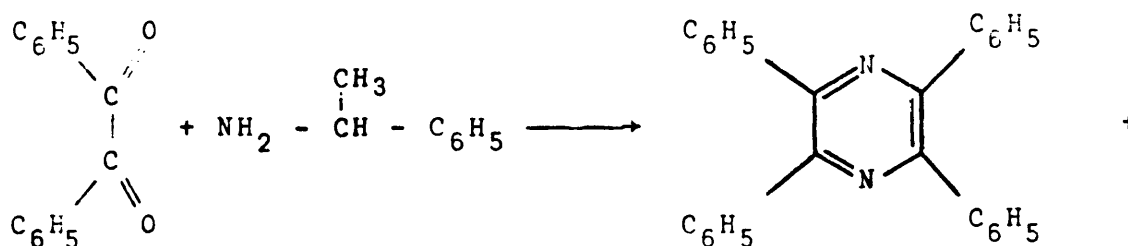
2.-

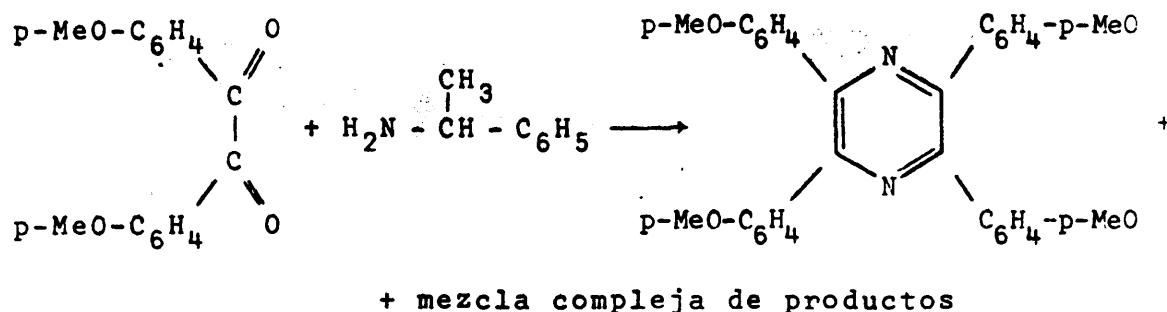
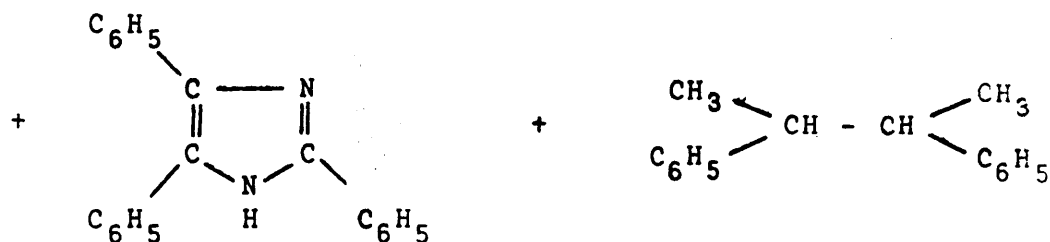




Como puede comprobarse, en ninguno de los casos consiguió aislarse el dianilo. En la primera reacción, la causa del fallo parece radicar en la reactividad de los compuestos intermedios, los cuales se dimerizan con facilidad en las condiciones de reacción, mientras que en las dos últimas, el impedimento estérico de los compuestos de partida puede ser responsable de que el proceso se detenga en la monoimina.

Estos resultados nos llevaron a ensayar condiciones diversas, cada vez más enérgicas, las cuales tampoco permitieron la obtención de los dianilos debido a la fácil descomposición de los productos, que se acrecienta a medida que las citadas condiciones se hacen más drásticas, obteniéndose una gran cantidad de compuestos, fundamentalmente de naturaleza heterocíclica:



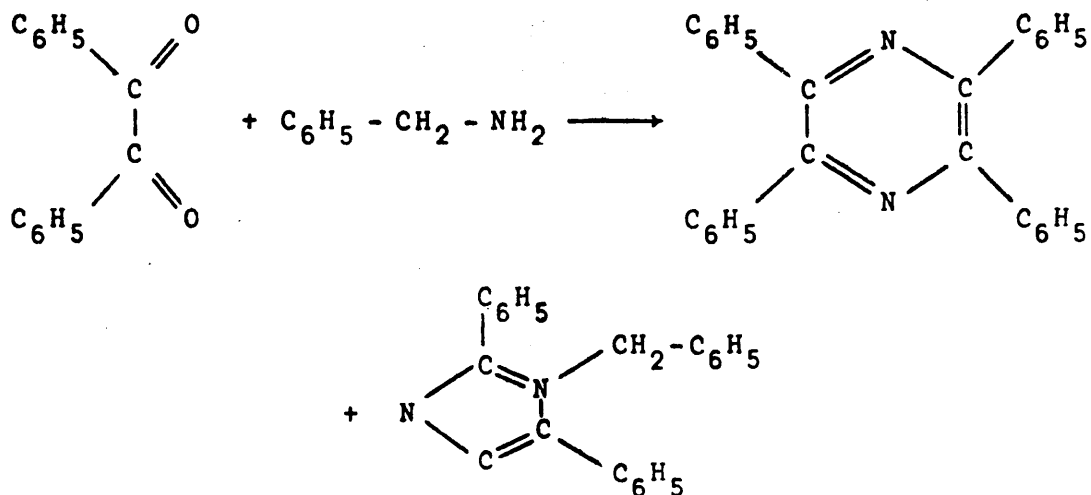


Como puede verse, los productos obtenidos en el primer caso corresponden a la descomposición de la amina, que es el producto más lábil de la reacción. Esta descomposición libera amoniaco (cuyo desprendimiento se aprecia en el transcurso del proceso), el cual sirve de puente para la condensación de dos moléculas de bencilo. El difenilbutano se puede formar a consecuencia de la fusión de dos restos de amina que hayan perdido amoniaco.

En la segunda reacción se obtiene un producto similar al descrito anteriormente, la pirazina tetrasustituída, junto con una mezcla de productos demasiado compleja para realizar su análisis (en cromatografía en capa fina puede apreciarse la presencia de doce productos).

A la vista de la influencia que ejercen las condiciones de reacción sobre la naturaleza y composición de la mezcla de los productos finales, se realizaron diversos ensayos con el fin de establecer las más adecuadas para la preparación de las monoiminas que habían de constituir los productos básicos para los estudios de mutarrotación.

Se realizó otro intento posterior para conseguir las diiminas de compuestos α -dicarbonílicos, empleando ahora bencilamina, la cual, por no poseer ramificación en el carbono que soporta el grupo amino, era de esperar que pudiera conducir a los compuestos deseados. A pesar de esta predicción los compuestos heterocíclicos fueron también los productos predominantes en la reacción.

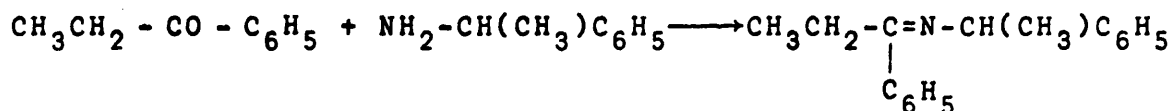


Como respuesta a la segunda finalidad expuesta al comienzo de este apartado, se prepararon las monoiminas citadas, en las condiciones que ya se habían establecido como idóneas, partiendo de las aminas ópticamente activas. Estas iminas fueron sometidas a estudios de mutarrotación e isomerización simultáneos, los cuales permitieron establecer que, en estos compuestos, la causa de la mutarrotación no podía ser el establecimiento de un equilibrio entre los isómeros sin- y anti- de las iminas, como se había comprobado para el caso de otras iminas estudiadas.

Al tener que admitir que la causa de la mutarrotación en este tipo de compuestos era distinta, se pensó en la posibilidad de que en todas las iminas fueran dos las causas determinantes de la misma, predominando una u otra según la estruc

tura de las sustancias estudiadas. Esta fue la razón de preparar un compuesto de estructura análoga a los que habían proporcionado los primeros ejemplos de mutarrotación, con objeto de investigar si ésta venía influida por los dos factores.

Ya que el hecho de que no se estableciera el equilibrio entre los dos isómeros geométricos de la imina se había atribuido al impedimento estérico de la misma, tratamos de estudiar un compuesto en el que este efecto presentara, en lo posible, un carácter intermedio. Dado que la mutarrotación era muy acusada en la imina resultante de la reacción entre acetofenona y 1-feniletilamina ópticamente activa, se eligió la imina de propiofenona con la misma amina, que siendo ligeramente más voluminosa que la anterior, debía de seguir presentando una mutarrotación bastante elevada. Por esta razón se preparó esta imina empleando los métodos habituales descritos para sus homólogos.



En los apartados posteriores se describen, junto con las síntesis citadas, las que constituyen los pasos intermedios para la preparación de las mismas. Los métodos utilizados suelen ser los descritos en la bibliografía, si bien en algunos casos se han realizado algunas modificaciones con el fin de mejorar el rendimiento o aumentar la pureza de los productos. Estas modificaciones se indican en los apartados correspondientes.

II.2 PREPARACION DE LOS PRODUCTOS DE PARTIDA

II.2.1 Preparación de 1-feniletilamina (53)

En un matraz de Claisen modificado de 500 cc de capacidad se ponen 250 cc (4 moles) de formiato amónico, 150 gr (1,25 moles) de acetofenona y unos trozos de plato poroso. Se calienta el matraz muy lentamente hasta conseguir que funda la mezcla, con lo que se separa en dos capas, comenzando después la destilación. Cuando se alcanza la temperatura de 150-155°C, la mezcla se hace homogénea y la reacción se produce con formación moderada de espuma. Se continúa la calefacción más lentamente hasta alcanzar los 185°C. Durante este proceso destila agua, acetofenona y carbonato amónico, requiriéndose unas tres horas para que finalice el mismo.

Alcanzados los 185°C se detiene la calefacción, decantándose la capa superior del destilado que es acetofenona, la cual se devuelve, sin desecar, al matraz de reacción, que se calienta durante otras tres horas procurando que la temperatura se mantenga entre 180 y 185°C. El destilado se extrae con benceno para recuperar la porción de acetofenona, despreciándose la capa acuosa.

Una vez enfriada la mezcla de reacción, se agita con 150-200 cc de agua, con el fin de separar el formiato amónico y la formamida. La 1-feniletilamina bruta se devuelve al matraz original, y la capa acuosa se extrae con dos porciones de 30 cc de benceno, desechándose posteriormente. Los extractos benecínicos se añaden a la fracción principal, junto con 150 cc de ácido sulfúrico concentrado y unos trozos de plato poroso. La mezcla se somete a calefacción lenta hasta que todo el benceno haya destilado, manteniéndose después a ebullición durante cuarenta o cincuenta minutos. La hidrólisis se produce con rapidez volviéndose la mezcla homogénea, a excepción de una pequeña capa de acetofenona y otras sustancias neutras.

Una vez enfriada, se extrae primero con 50 cc y después con 25 cc de benceno.

La disolución acuosa ácida se trasfiere a un matraz de fondo redondo de 1 litro de capacidad, provisto de un embudo de separación y dispuesto para destilar en corriente de vapor. Por el embudo se añade una disolución de 125 gr de NaOH en 250 cc de agua, destilándose la mezcla. El primer litro de destilado contiene la mayor parte de la amina, pero debe continuarse el arrastre hasta que emerja ligeramente alcalino, desechándose lo que queda en el matraz.

El destilado se extrae con cinco porciones de 50 cc de benceno, secándose la solución bencénica con NaOH pulverizado antes de destilarla. La mayor parte de la amina destila entre 184-186°C, pero la fracción recogida entre 180 y 190°C posee la suficiente pureza para la mayor parte de sus aplicaciones. En esta reacción suelen obtenerse entre 80 y 88 gr, pero el rendimiento puede mejorarse en unos 10 gr, reuniendo las cabezas bencénicas con el residuo de destilado, extrayendo con ácido diluido y recuperando la amina de la forma indicada anteriormente.

II.2.2 Preparación de benzoina (54)

En un matraz de 250 cc se ponen 10,6 gr de benzaldehído, 35 cc de etanol y 1,5 gr de cianuro potásico. Se adapta al matraz un refrigerante de reflujo, cuyo extremo superior se une a un sistema de absorción para prevenir escapes. Todos los gases desprendidos se recogen sobre una disolución de sosa al 10%. La mezcla de reactivos se hierve suavemente durante 45 minutos, después de lo cual se introduce el matraz en un baño de hielo, con lo que precipita benzoina. Se filtra el producto y se lava con 150 cc de agua y después con 10cc de etanol, se seca y se recrystaliza de alcohol. El rendimiento es el 90% sobre el teórico. P.F. 1290°C.

II.2.3 Preparación de bencilo

Todos los métodos de preparación que aparecen en la bibliografía consisten en la oxidación de benzoina, y dado que dicha reacción nunca llega a ser completa, el producto resultante contiene una porción de benzoina sin reaccionar que resulta difícil de separar debido a su semejanza con el bencilo.

El método empleado por nosotros consiste en el tratamiento de la benzoina con ácido nítrico (55).

En un matraz pequeño se ponen 6 gr de benzoina y 20 cc de ácido nítrico concentrado. Se conecta el matraz con otro que contenga una disolución de sosa para recoger los vapores de óxidos de nitrógeno que se desprendan durante la reacción. La mezcla se calienta a reflujo durante diez minutos en un baño de agua a ebullición. El desprendimiento de vapores cesa a los cinco minutos. Consumada la reacción se enfría el matraz con agua y hielo. El bencilo cristalino, de color amarillo, se filtra y se lava primero con agua y después con alcohol frío. El rendimiento de la reacción es del 86%.

Con el fin de purificar el bencilo se ensayaron una serie de disolventes, encontrándose que en éter de petróleo, el bencilo se disuelve con facilidad, mientras que la benzoina es poco soluble. Eliminado el disolvente se recrystaliza el producto en CCl_4 , obteniéndose unas agujas amarillas de p.f. 94-95°C.

II.2.4 Preparación de anisoína (56)

Se disuelven 104 gr de anisaldehído en 130 gr de etanol y 84 gr de agua, que se ponen en un matraz de 500 cc al que se añade posteriormente 19 gr de cianuro potásico. Se mantiene la mezcla a reflujo durante dos horas, al cabo de las cua

les se añaden otros 19 gr de cianuro potásico continuando el reflujo dos horas más.

Enfriada la mezcla de reacción se separa la capa acuosa en la que está disuelto el cianuro potásico, cristalizando la anisoina en la capa etanólica. La cristalización en estas condiciones es lenta y difícil, pudiendo acelerarse por adición de 100 cc de agua al producto bruto de reacción, lo que provoca que una parte del etanol pase a la capa acuosa, quedando la capa alcohólica saturada de producto, con lo que la cristalización es mucho más rápida. La anisoina se recrystaliza de etanol al 50%, aunque no es necesario hacerlo, ya que la obtenida por este procedimiento puede emplearse en la reacción siguiente. El rendimiento es de 40 gr y el p.f. 113°C.

II.2.5 Preparación de anisilo

La oxidación de la anisoina que conduce a anisilo, se ha realizado por el método descrito por Böshler (56) ligeramente modificado.

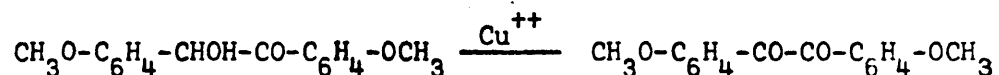
El método está basado en la capacidad oxidante del licor de Fheling, que es capaz de transformar las α -hidroxicetonas en dicetonas.

El reactivo se prepara mezclando las dos disoluciones siguientes:

- a) Fheling A: 50 gr de sulfato cúprico en la mínima cantidad de agua.
- b) Fheling B: 250 gr de tartrato sódico potásico y 180 gr de hidróxido sódico, en la cantidad de agua necesaria para conseguir su disolución.

Las cantidades indicadas en la preparación de disoluciones Fheling son las calculadas para oxidar los 40 gr de ani-

soina que van a someterse a la reacción siguiente:



Se mezclan las dos disoluciones anteriores y se añade la anisoina disuelta en etanol, sometiendo la mezcla a ebullición con el fin de que la reacción se complete en el mayor grado posible. Como consecuencia de la oxidación precipita óxido cuproso en forma de polvo rojizo, que ha de separarse por filtración. Junto con este óxido se separa también la mayor parte del anisilo formado, que no es soluble en el medio de reacción. La masa sólida filtrada se extrae con benceno, eliminando el óxido que queda en suspensión por filtración. Se extrae también la disolución con el fin de recuperar el posible anisilo que pudiera existir disuelto en la fase acuosa. Reunidos los extractos bencénicos, se elimina el disolvente, recristalizándose el anisilo en etanol, con lo que su p.f. es de 132-133°C. El rendimiento de la reacción fue de 30 gr. La estructura del compuesto resultante ha sido confirmada a partir del estudio de sus espectros IR y RMN así como por sus características físicas que aparecen en la bibliografía.

II.2.6. Síntesis del catalizador

El catalizador empleado en la síntesis de nuestras iminas se prepara añadiendo a una disolución acuosa saturada de cloruro de zinc, una pequeña cantidad de 1-feniletilamina, con lo que precipita una sal blanca, que una vez filtrada, lavada, seca y pulverizada, puede utilizarse, permitiendo que la reacción transcurra en unas condiciones muy satisfactorias, cosa que no ocurre en su ausencia (57).

II.3 SINTESIS E IDENTIFICACION DE IMINAS

II.3.1 Reacción de 1-feniletilamina con bencilo (difenil glioxal)

El método empleado fue extrapolado de los habituales de preparación de este tipo de compuestos descritos en la bibliografía (8).

La reacción se llevó a cabo calentando 8 gr de amina y 6,5 gr de bencilo (cantidades calculadas para la obtención del correspondiente dianilo) a reflujo, en un matraz al que se acopla un separador del tipo Dean-Stark (que nos permite seguir la evolución de la reacción observando el agua desprendida), al cual se adapta un refrigerante de reflujo. Como medio de reacción se utilizó tolueno, por poseer un p.e. superior al del agua y una densidad inferior.

La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 7 horas, en el transcurso de las cuales pudo observarse un cambio de coloración hacia el amarillo rojizo, que se torna finalmente amarillo al enfriar.

Con el fin de recuperar el producto de la mezcla de reacción se siguieron dos caminos diferentes. El primero consiste en una destilación a presión reducida (una vez eliminado el disolvente) del producto bruto de reacción. Este método, si bien proporciona un compuesto más puro en una sola operación, presenta el inconveniente del escaso rendimiento que se consigue, ya que las temperaturas a las que hay que somater a la mezcla son demasiado elevadas, lo que provoca la descomposición del producto, dada la labilidad del enlace C=N. El segundo método consiste en la búsqueda de un disolvente adecuado que permita la cristalización a partir del producto bruto de reacción. Este disolvente es el metanol.

Cualquiera que sea el procedimiento empleado, se obtiene un sólido cristalino transparente de p.f. 94,5-95°C, que fue identificado como la monoimina de la dicetona de parte mediante el estudio de sus espectros de IR y RMN y de su análisis cuantitativo, cuyas características esenciales indicamos a continuación:

Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{22}H_{19}NO$ | 84,34 | 6,07 | 4,47 |
| Hallado | 84,47 | 6,20 | 4,41 |

Espectro IR

| <u>Nº de ondas</u> <u>(cm⁻¹)</u> | <u>Intensidad</u> | <u>Vibraciones a que se atribuye</u> |
|--|-------------------|---|
| 3075-3020 | d | Triplete característico de la vibración de tensión C-H en anillos aromáticos monosustituidos. |
| 2975-2865 | m | Vibración de tensión C-H en compuestos alifáticos. |
| 1660 | f | Tensión C=O en cetonas conjugadas. |
| 1624 | f | Tensión C=N en iminas conjugadas. |
| 1590-1486 | f | Bandas debidas a la tensión C=C características de anillos aromáticos conjugados. |
| 1217 | f | Banda de vibración de tensión C-N en compuestos C-N=, solapada con la banda que origina el movimiento del C=O asociado con el resto de la molécula. |
| 761-697 | f | Dos bandas características de sistemas aromáticos monosustituidos, originadas por la deformación C-H fuera del plano. |

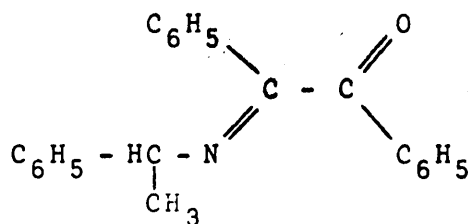
Nota: Las letras d, m, y f, corresponden a débil, media y fuerte, respectivamente.

Espectro de RMN

| $\delta(\text{ppm})$ | Multiplicidad | Nº de protones | J(cps) | |
|----------------------|---------------|----------------|--------|--|
| 7,75 | multiplete | 4 | | Protones en orto de los dos anillos desactivados. |
| 7,30 | multiplete | 6 | | Protones en meta y para de los anillos <u>an</u> teriores. |
| 7,18 | singlete | 5 | | $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}$ |
| 4,58 | cuadruplete | 1 | 7 | CH-CH_3 |
| 1,45 | doblete | 3 | 6 | $\text{CH}_3\text{-CH}$ |

Todos estos datos confirman la existencia de tres anillos monosustituídos, uno de los cuales está unido a un grupo CH, por lo que sus protones no presentan desactivación con respecto al benceno, apareciendo como un singlete centrado a 7,18 ppm, mientras que los otros dos anillos, unidos respectivamente a grupos C=O y C=N, aparecen a campos más bajos debido a la acción desactivante de dichos grupos, encontrándose, además, sus protones diferenciados según su posición en el anillo, siendo los más afectados por la desactivación los que se encuentran en la posición orto.

Todos estos datos concuerdan con una estructura de N-(1-feniletíl)-1-benzoilbencilidenimina:



No es posible determinar a primera vista, si el estereoisómero que se obtiene en la reacción es el Z o el E, pero sí puede afirmarse que se trata de uno solo de ellos, ya que,

caso de haber obtenido mezcla de ambos, los espectros debían de reflejar su presencia, sobre todo el de RMN, con bastante claridad. La determinación del isómero formado puede llevarse a cabo por comparación con los datos que aparecen en la bibliografía para otras iminas estudiados. Este problema será tratado posteriormente con mayor amplitud.

II.3.2 Reacción de (-) 1-feniletilamina con bencilo

Conocido el método de obtención y aislamiento de la imina, se volvió a realizar la reacción con el fin de sintetizarla con actividad óptica, y poder así estudiar la evolución de la mutarrotación.

Las condiciones empleadas fueron análogas a las de la síntesis anterior, procurando que, tanto en el transcurso de la reacción como en las operaciones de aislamiento, fueran lo más suaves posibles, para evitar la descomposición y aumentar el rendimiento en imina.

Del producto bruto de reacción tratado con metanol, precipitaron unos cristales amarillos, que por posterior recristalización en el mismo disolvente perdieron la coloración, quedando unos cristales blancos de p.f. 106-107°C. Estos cristales fueron identificados como N-(1-feniletil)-1-benzoilbenzilidenimina, ya que sus espectros de IR y RMN son exactamente iguales a los obtenidos para la imina sin actividad óptica. El análisis cuantitativo es también concordante con el citado compuesto.

Análisis:

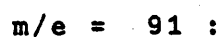
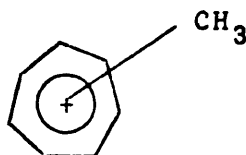
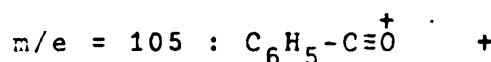
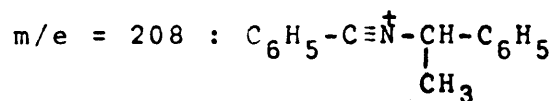
| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{22}H_{19}NO$ | 84,34 | 6,07 | 4,47 |
| Hallado | 84,44 | 5,84 | 4,74 |

El hecho de que los espectros correspondientes al compuesto racémico sean exactamente iguales que los de la forma ópticamente activa, y el de que el p.f. del primero sea inferior al del segundo, permiten catalogar al racémico como "mezcla racémica" según la clasificación de Eliel (58), que se caracteriza porque las moléculas de cada enantiómero tienden a unirse entre sí, ya que poseen mayor afinidad por las moléculas de su misma configuración que por las de su antípoda óptico, siendo la mezcla de cristales macroscópicos de los dos enantiómeros, la que origina la formación del racémico.

Espectro de masas

| m/e | Int. Rel. | m/e | Int. Rel. | m/e | Int. Rel. |
|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|
| 313 | 0,00 | 104 | 7,85 | 52 | 3,04 |
| 312 | 0,37 | 103 | 11,6 | 51 | 9,51 |
| 311 | 0,74 | 92 | 7,07 | 50 | 3,90 |
| 218 | 2,30 | 91 | 53,1 | 41 | 2,30 |
| 210 | 1,20 | 90 | 2,96 | 40 | 3,40 |
| 209 | 2,59 | 89 | 7,30 | 39 | 7,60 |
| 208 | 16,1 | 79 | 16,3 | 38 | 2,40 |
| 167 | 1,11 | 78 | 7,20 | 37 | 1,48 |
| 166 | 0,82 | 77 | 26,3 | 32 | -- |
| 165 | 2,23 | 76 | 2,59 | 29 | 2,20 |
| 128 | 1,85 | 65 | 16,4 | 28 | -- |
| 127 | 2,59 | 64 | 2,52 | 27 | 4,50 |
| 106 | 10,9 | 63 | 7,70 | 26 | 2,11 |
| 105 | 100 | 62 | 2,70 | 18 | -- |
| | | | | 17 | 11,6 |

Este espectro confirma la estructura establecida por los métodos anteriores. Los picos más importantes del mismo, aparte del ión molecular que no aparece debido a la ramificación existente, son:



La duplicidad del pico base se ha podido poner de manifiesto mediante el aumento de resolución del aparato en la zona en que aparece. También, y junto con el pico de $m/e = 91$, se encuentran los fragmentos característicos de sustratos aromáticos.

II.3.3 Reacción de anisilo con (-)-1-feniletilamina

Esta reacción ha sido realizada en diversas condiciones, con el fin de establecer cual son las más idóneas, así como la naturaleza de los productos que resultan cuando son enérgicas.

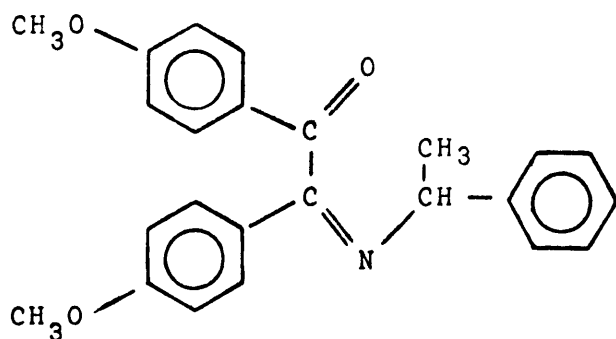
La elección de las condiciones adecuadas planteó un problema, ya que por un lado, la labilidad del enlace $\text{C}=\text{N}$ sugería la necesidad de realizar la reacción en condiciones suficientemente suaves para impedir su ruptura, y por otro, el efecto +R de los grupos metoxilo, que ocupan las posiciones para de los dos anillos aromáticos, dificulta la reacción de formación de la imina, como corresponde a una adición nucleófila en la que el reactivo atacante es la amina, lo que supone el empleo de condiciones más enérgicas que las utilizadas en la preparación de la imina del bencilo.

La reacción pudo llegar a realizarse tras varios intentos de la siguiente forma:

En un matraz que lleve acoplado un separador del tipo

Dean-Stark y un refrigerante de reflujo, se añaden 13,4 gr de (-)-1-feniletilamina, 19 gr de anisilo, 46 gr de xileno y unos granos de catalizador. Se comienza el reflujo, pudiéndose apreciar un cambio en la coloración de la mezcla, la cual llega a ser naranja oscura. Al cabo de tres horas, la cantidad de agua recogida en el separador se mantiene constante, deteniéndose el proceso; se deja enfriar la disolución con lo que cristaliza parte del anisilo que no ha reaccionado, que se separa con facilidad por filtración.

La mezcla de reacción se destila sobre un baño de vapor a presión reducida, con el fin de eliminar el disolvente y el exceso de amina sin reaccionar. El residuo de la destilación es un líquido naranja muy viscoso, del que puede recuperarse la imina, aunque impurificada con algo de anisilo, por tratamiento del producto bruto de destilación con una mezcla caliente de metanol y n-pentano en partes iguales, seguido de un enfriamiento brusco de la disolución resultante. El sólido así obtenido, se recrystaliza en una mezcla de etanol-agua, obteniéndose unos cristales blancos de p.f. 82-83°C, que se tornan amarillos por exposición a la luz. Este compuesto ha sido identificado a partir del estudio de sus espectros de IR, RMN y masas, y de los resultados obtenidos en su análisis cualitativo, como la N-(1-feniletíl)-1-para-metoxibenzoíl-para-metoxibencilidenimina:



Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{24}H_{23}NO_3$ | 77,18 | 6,20 | 3,75 |
| Hallado | 77,12 | 6,28 | 4,00 |

Espectro IR:

| <u>Nº de ondas (cm⁻¹)</u> | <u>Intensidad</u> | <u>Asignación</u> |
|--------------------------------------|-------------------|---|
| 3070 y 3020 | m | Tensión C-H en anillos aromáticos |
| 2962-2875 (4 bandas) | m | Tensión C-H en compuestos alifáticos |
| 2840 | m | Tensión C-H del grupo OCH_3 |
| 1664 | f | Tensión C=O en compuestos carbonílicos conjugados |
| 1620 | m | Tensión C=N en iminas conjugadas |
| 1600-1450 (4 bandas) | f | Tensión C=C en compuestos aromáticos Una de las bandas situada a 1570 cm ⁻¹ indica conjugación. |
| 1455 | m | Deformación C-H asimétrica del CH_3 |
| 1255 | f | Tensión C-N en compuestos con el agrupamiento =N-C. |
| 1170 | f | Movimiento del C=O asociado con el resto de la molécula. |
| 1020 | f | Tensión C-O del grupo CH_3-O |
| 840 | f | Deformación C-H fuera del plano característica de compuestos p-sustituidos |
| 745 y 700 | f | Deformación C-H fuera del plano en compuestos monosustituidos. |

Las letras m y f corresponden a las iniciales de media y fuerte respectivamente.

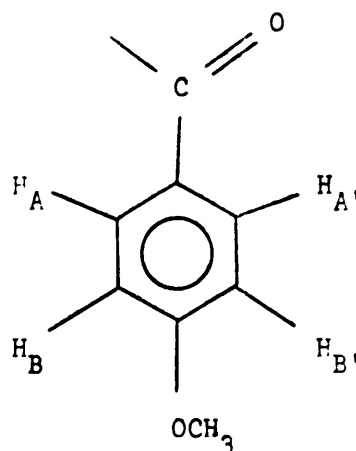
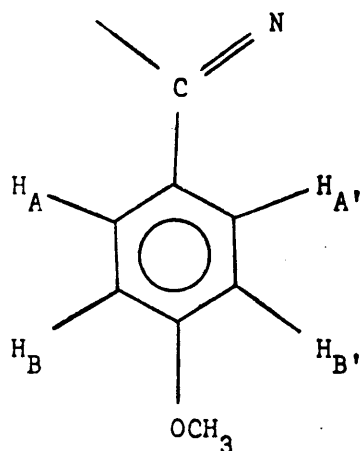
Espectro de RMN

| δ (ppm) | Multiplicidad | Nº de protones | J(cps) | Asignación |
|----------------|-----------------|----------------|--------|---|
| 1,4 | Doblete | 3 | 6 | $\text{CH}_3\text{-CH}$ |
| 3,64 | Singlete | 6 | | $\text{CH}_3\text{-O}$ |
| 4,57 | Cuadruplete | 1 | 6 | CH-CH_3 |
| 7,22 | Singlete | 5 | | $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}$ |
| 7,25 | Cuartete AA'BB' | 4 | | $\text{N=C-C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$ |
| 7,3 | Cuartete AA'BB' | 4 | | $\text{C=C-C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$ |

De todas las señales merecen únicamente consideración especial las originadas por los sistemas AA'BB'.

Como puede apreciarse en el espectro, existen dos sistemas de este tipo correspondientes a los dos anillos bencénicos para-sustituídos. Dado que en ambos casos J_{AB} es mucho mayor que $J_{AA'}$ y que $J_{BB'}$, su forma es similar a la del espectro originado por un sistema AB.

Los dos sistemas son:



Considerándolos por separado, cada uno de ellos daría lugar a un cuartete del tipo AB, en el que las señales que aparecieran a campo más bajo serían debidas a los protones que ocupan las posiciones orto con respecto a los grupos atractores de electrones ($C=O$ y $C=N$), mientras que el par de líneas a campo superior, procederían de los protones que ocupan la posición orto con respecto al grupo OCH_3 . Por tratarse de dos sistemas distintos, podría esperarse la existencia de ocho líneas, cuatro para cada uno de ellos, pero como los protones en orto con respecto al grupo metoxilo en ambos sistemas resuenan aproximadamente para el mismo valor del campo aplicado, los cuatro darán únicamente dos señales, es decir, las dos mitades de los dos cuartetes AA'BB' que resuenan a campo superior coinciden, por lo que las ocho líneas que cabría esperar quedan reducidas a seis. El hecho de que aproximadamente resuenen a la misma intensidad del campo, se debe a que en ellos, el efecto predominante es el del sustituyente en posición orto, que es el mismo para ambos, siendo el efecto del que ocupa la posición meta mucho más pequeño. Además, el efecto de los grupos $C=O$ y $C=N$ no es demasiado diferente, lo que provoca que en los protones que ocupan la posición meta con respecto a ellos no se observe diferencia apreciable. Esta pequeña diferencia, si se acusa en el caso de los protones que ocupan las posiciones orto con respecto a ellos, por lo que los dos semiespectros que corresponden a estos protones están diferenciados, apareciendo las cuatro líneas, de las cuales, las situadas a campo inferior corresponden a los protones del anillo contiguo al grupo carbonilo y las otras dos a los del otro anillo.

Debido a esto, podemos concluir que los dos cuartetes AA'BB' poseen en común las dos líneas correspondientes a los protones que resuenan a campo más alto, pero tienen diferenciados los dos semiespectros que corresponden a los protones en posición orto respecto a los sustituyentes elec-

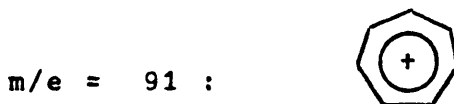
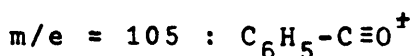
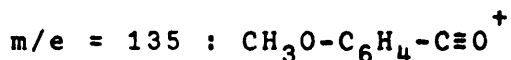
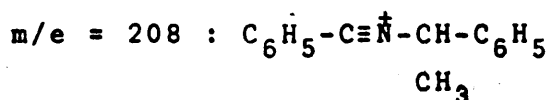
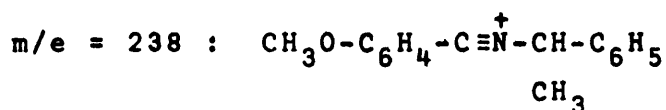
tronegativos.

Espectro de masas

| m/e | Int. Rel. | m/e | Int. Rel. | m/e | Int. Rel. |
|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|
| 373 | 0,00 | 133 | 2,32 | 63 | 5,12 |
| 371 | 0,65 | 131 | 2,83 | 62 | 1,96 |
| 281 | 0,76 | 128 | 1,42 | 53 | 0,98 |
| 270 | 0,61 | 127 | 1,30 | 52 | 2,07 |
| 243 | 0,43 | 119 | 2,40 | 51 | 6,98 |
| 240 | 0,65 | 108 | 1,31 | 50 | 4,47 |
| 239 | 2,18 | 107 | 4,14 | 46 | 2,62 |
| 238 | 10,9 | 106 | 10,5 | 45 | 5,45 |
| 231 | 1,31 | 105 | 100 | 44 | 4,58 |
| 219 | 1,09 | 104 | 6,65 | 43 | 1,96 |
| 218 | 1,00 | 103 | 10,7 | 42 | 0,76 |
| 211 | 0,44 | 102 | 1,64 | 41 | 1,53 |
| 210 | 0,44 | 93 | 0,98 | 40 | 2,62 |
| 209 | 1,53 | 92 | 5,23 | 39 | 5,79 |
| 208 | 6,54 | 91 | 26,5 | 38 | 1,53 |
| 182 | 0,44 | 90 | 3,50 | 37 | 1,09 |
| 181 | 2,83 | 89 | 3,49 | 32 | -- |
| 180 | 0,44 | 80 | 1,09 | 31 | 12,6 |
| 169 | 1,70 | 79 | 13,5 | 28 | -- |
| 167 | 0,54 | 78 | 7,19 | 27 | 6,22 |
| 166 | 0,44 | 77 | 19,6 | 18 | -- |
| 165 | 1,09 | 76 | 2,51 | 17 | 9,06 |
| 153 | 0,59 | 75 | 1,31 | 16 | 1,53 |
| 152 | 0,87 | 74 | 1,31 | 15 | 2,40 |
| 136 | 2,40 | 69 | 6,87 | 14 | 2,83 |
| 135 | 19,6 | 65 | 7,74 | | |
| 134 | 11,0 | 64 | 2,94 | | |

Las características fundamentales del espectro de masas son:

- 1.- No aparición del ión molecular, de forma análoga a la ~~otra~~ imina estudiada anteriormente.
- 2.- Los picos fundamentales son similares a los encontrados en la imina anterior, pero con una masa de 30 unidades superior, como corresponde a la presencia de un grupo OCH_3 sobre el anillo, que puede romperse con facilidad originando el mismo fragmento:



Junto con este último aparecen también los fragmentos característicos de los sustratos aromáticos.

II.3.4 Reacción de propiofenona con (-)1-feniletilamina

La reacción se realizó siguiendo el método habitual de preparación descrito para compuestos similares (8).

En un matraz de 250 cc que lleva acoplado un separador del tipo Dean-Stark, adaptado a su vez a un refrigerante de reflujo, se ponen 0,2 moles de propiofenona y 0,2 moles de

(-)1-feniletilamina, a los que se añaden 100 cc de tolueno que actúa como medio de reacción y una pequeña cantidad de catalizador. Se mantiene a reflujo durante algún tiempo, si guiendo la evolución del proceso por la cantidad de agua desprendida que se recoge en el separador. Cuando se han desprendido 2,5 cc de agua (equivalentes a un 70% de rendimien to en imina) se detiene la calefacción por comprobarse que ha cesado el desprendimiento de la misma.

Se destila el tolueno a presión reducida (10 mm de Hg) y a continuación la fase líquida restante a una presión de 1 mm de Hg, recogién dose entre las cabezas de destilación la amina y propiofenona que no habían reaccionado. Posteriormente destila la imina que pudo identificarse por sus espectros de IR y RMN como veremos seguidamente.

El tiempo que los productos estuvieron sometidos a reflujo fue de 7 horas y la temperatura a la que destiló la imina fue de 130°C a 1 mm de Hg.

Espectro IR

| Nº de ondas (cm ⁻¹) | Intensidad | Asignación |
|---------------------------------|------------|--|
| 3080-3020 (3 bandas) | m | Tensión C-H en compuestos aromáticos |
| 2970-2870 (3 bandas) | m | Tensión C-H en compuestos alifáticos |
| 2000-1700 (4 bandas) | d | Armónicos aromáticos con la secuencia clásica de la monosustitución |
| 1645 y 1629 | f | Tensión C=N en iminas conjugadas |
| 1600 y 1500 | m | Tensión C=C en anillos aromáticos |
| 1580 | f | Tensión C=C en aromáticos conjugado |
| 1450 | f | Flexión C-H asimétrica del CH ₃ |
| 1360 | m | Flexión C-H simétrica del CH ₃ |
| 1225 | f | Tensión C-N en compuestos con el agrupamiento =N-C |
| 760 y 700 | f | Deformación C-H fuera del plano características de compuestos monosustituídos. |

La característica más peculiar del espectro de IR es su variación en el transcurso del tiempo, que se refleja fundamentalmente en la banda de tensión C=N. Como podemos ver en el cuadro anterior, existen dos bandas en dicha región, cada una de las cuales está asociada con la tensión C=N de uno de los isómeros geométricos que están en equilibrio, por lo que a medida que evoluciona éste, lo va haciendo también la intensidad de cada una de las dos bandas. Según se aprecia, la banda localizada a 1629 cm^{-1} va aumentando a expensas de la otra es decir, que el equilibrio evoluciona hasta la formación del producto que posee la conjugación más acusada. Este problema será abordado con más detalle en la próxima sección, dedicada a los estudios de mutarrotación.

Espectro de RMN

| $\delta(\text{ppm})$ | Multiplicidad | J(cps) | Asignación |
|----------------------|---------------|--------|---|
| 0,6 | Triplete | 8,0 | $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ del isómero E |
| 0,77 | Triplete | 7,5 | $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ del isómero Z |
| 1,05 | Doblete | 6,5 | $\text{CH}_3\text{-CH}$ del isómero Z |
| 1,22 | Doblete | 6,5 | $\text{CH}_3\text{-CH}$ del isómero E |
| 2,25 | Cuadruplete | 7,5 | $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ del isómero Z |
| 2,33 | Cuadruplete | 8,0 | $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ del isómero E |
| 4,25 | Cuadruplete | 6,5 | CH-CH_3 del isómero Z |
| 4,66 | Cuadruplete | 6,5 | CH-CH_3 del isómero E |
| 6,8-8,1 | Multiplete | | Protones aromáticos del sistema |

A la vista de los datos del espectro de RMN puede determinarse cual es el isómero que predomina en el equilibrio, ya que existen varios hechos que nos lo permiten:

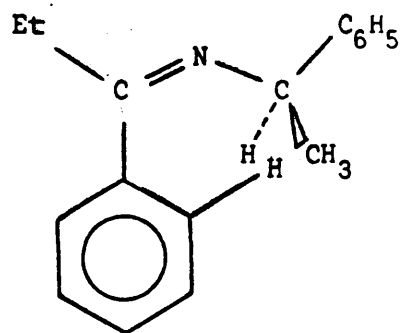
1º) El valor de la constante de acoplamiento vecinal en el grupo $\text{CH}_2\text{-CH}_3$, ha de ser ligeramente superior en el isómero que presente mayor conjugación, por el efecto de la contribución al acoplamiento de los enlaces π sobre los carbonos que so-

portan los hidrógenos que se acoplan. Como vemos, el valor superior corresponde al isómero que predomina en el equilibrio, esto es, el más estable termodinámicamente.

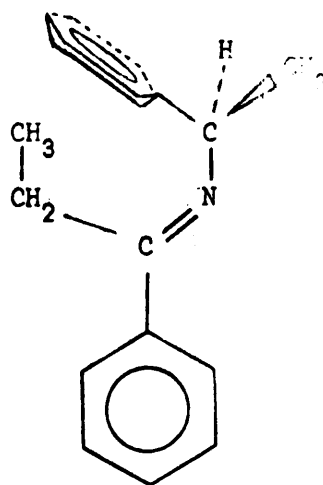
2°) El isómero que predomina en el equilibrio posee más apantallado el grupo metilo unido al metileno, como demuestra su menor valor de δ (0,6 ppm). Esto concuerda con que en el isómero E, que es el más estable, este grupo metilo está apantallado por la corriente de anillo del fenilo procedente de la amina, cosa que no puede suceder en el isómero Z por encontrarse muy lejos de su alcance.

3°) Los desplazamientos químicos del resto de los protones alifáticos son menores para el isómero Z, en el que el nitrógeno es más electronegativo por su menor conjugación, lo que provoca un mayor desapantallamiento de los protones próximos a él.

A partir de estas deducciones puede proponerse el siguiente equilibrio, donde predomina el isómero E, como responsable del espectro obtenido:



(Z)



(E)

II.4 REACCIONES EN QUE SE OBTUVIERON PRODUCTOS INESPERADOS

II.4.1.A Reacción anómala de 1-feniletilamina con bencilo

Con el fin de sintetizar la diimina del bencilo, se re pitió la reacción entre los dos compuestos en condiciones más enérgicas, consistentes en un mayor tiempo de reacción (25 horas) y un cambio en el medio que nos permitiera elevar más la temperatura de la mezcla sometida a reflujo. El medio empleado fue xileno. En el transcurso del proceso se observaron también los cambios de coloración ya citados, aun que más intensos que en la reacción normal.

Durante la eliminación del disolvente pudo apreciarse desprendimiento de vapores, debido probablemente a la descomposición de algunas de las sustancias inicialmente formadas.

El tratamiento del producto bruto de reacción con meta nol no permitió la separación de ningún compuesto, por lo que se hizo necesario emplear otros disolventes. Utilizando una mezcla de benceno y ciclohexano pudo aislarse un sólido blan co, insoluble en dicha mezcla, que recristalizado en meta nol presenta un p.f. 278-279°C. Con este producto se realizaron determinaciones de peso molecular con un aparato basa do en el descenso de la presión de vapor de un disolvente en cuyo seno se disolvía la muestra, los cuales dieron como re sultado un valor aproximado de 300 para dicha magnitud. La elucidación de su estructura se indica en el apartado siguiente y para su identificación le llamaremos A.

La porción soluble en la mezcla se libera de los disol ventes por destilación a presión reducida, lo que permite ob tener una masa pastosa de color marrón, que al ser tratada con metanol rinde unos cristales amarillos, que se tornan blancos por posterior cristalización en acetona, y que presentan un p.f. de 251-252°C. La estructura de este producto

al que designaremos como B, pudo determinarse también a partir de sus espectros de IR y RMN y de su análisis cuantitativo como veremos posteriormente.

De la porción soluble en metanol no pudo aislarse ningún otro producto haciendo uso de sistemas de disolventes, pero la destilación a vacío permitió aislar y reconocer un tercer producto que cristalizaba en el refrigerante, de p.f. 155,5-156,5°C, al que designaremos por C.

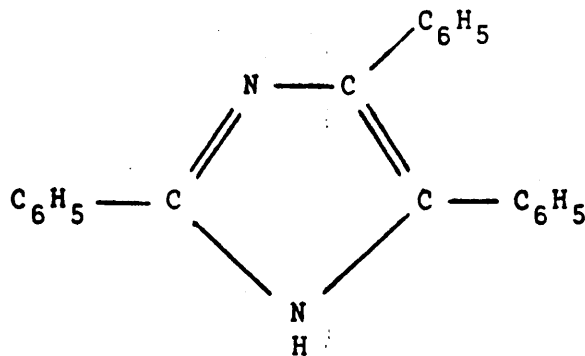
II.4.1.B Identificación de los productos obtenidos

El compuesto A pudo identificarse como una estructura de fórmula empírica $C_{21}H_{16}N_2$, gracias a su análisis cuantitativo y a su peso molecular aproximado.

Análisis

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{21}H_{16}N_2$ | 85,13 | 9,47 | 5,40 |
| Hallado | 85,20 | 9,52 | 5,51 |

El estudio de sus espectros de IR y RMN nos llevó a conclusión de que se trataba de un trifenilimidazol, conocido en la bibliografía como lofina



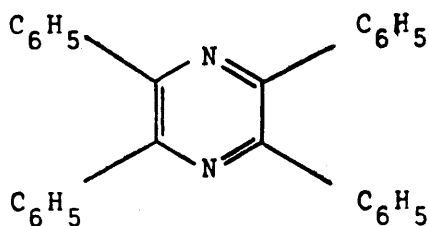
En el espectro de IR aparece una banda ancha, que abarca desde $3200-2500\text{ cm}^{-1}$, característica de imidazoles que se asocian intermolecularmente en largas cadenas. Las bandas de tensión C-H en compuestos aromáticos se encuentran sumergidas en la de tensión N-H asociada, que es de gran intensidad. De este espectro no puede obtenerse más información, ya que la banda característica de la tensión C=N solapa con la de tensión C=C en anillos aromáticos, mucho más intensa, en la región de 1600 cm^{-1} , y las regiones características de las deformaciones C-H fuera del plano, que permiten conocer el tipo de sustitución, presentan gran cantidad de bandas, aunque puede apreciarse que están distribuidas en dos grupos, cuya posición corresponde a la de las bandas características de la monosustitución.

En el espectro de RMN aparecen únicamente dos tipos de protones, uno en la región correspondiente a los aromáticos y otro a un valor aproximado de $\delta = 12,7\text{ ppm}$. Esta última señal, equivalente a un protón, está muy ensanchada y desaparece cuando se agita la disolución del producto (en dimetil sulfóxido) con agua deuterada. Esto nos indica que se trata del protón unido al nitrógeno, siendo la posición a la que aparece, característica de protones N-H de sistemas imidazólicos.

La señal en la región aromática corresponde a los 15 protones de los tres anillos bencénicos monosustituídos. Se aprecian dos grupos de señales complejas, uno de los cuales equivale a dos protones, centrado a $\delta 8,1$ y el otro a 13, centrado a $\delta 7,55$. El primero puede asignarse a los dos protones que están en posición orto del anillo bencénico unido al carbono flanqueado por los dos átomos de nitrógeno, mientras que el segundo es asignable al resto de los protones aromáticos del sistema.

El compuesto B, pudo identificarse con ayuda de los espectros de RMN e IR, asignándosele la estructura de tetrafe-

nil-1,4-pirazina:



Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{28}H_{20}N_2$ | 87,5 | 5,2 | 7,3 |
| Hallado | 87,33 | 5,3 | 7,42 |

La gran simetría del compuesto determina la simplicidad de su espectro IR, que presenta como únicas bandas destacables las de deformación fuera del plano de los enlaces C-H, características de un compuesto que presenta solo anillos aromáticos monosustituídos, y una banda fuerte en la región de 1390 cm^{-1} , característica de un sistema heterocíclico como el propuesto.

El espectro de RMN muestra tan solo las señales correspondientes a protones aromáticos, que están distribuidas en dos grupos, cuyas intensidades relativas son 2:3, las cuales pueden asignarse a los dos protones que ocupan la posición orto frente a los tres restantes en cada anillo. Los desplazamientos químicos de ambos grupos se encuentran centrados a δ 7,55 y 7,4 ppm respectivamente, como corresponde a la desactivación del anillo, y a que este efecto se manifiesta con más intensidad en la posición orto.

El compuesto C, fue identificado como la forma meso del 2,3-difenilbutano, mediante el estudio de sus espectros.

Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> |
|--|-----------|-----------|
| Calculado para C ₁₆ H ₁₈ | 91,42 | 8,58 |
| Hallado | 90,99 | 8,76 |

El espectro infrarrojo del compuesto presenta las bandas características de la tensión C-H en compuestos alifáticos y aromáticos, en las regiones de 3000-2900 y 3100-3000 cm⁻¹ respectivamente, tensión C=C en compuestos aromáticos a 1600 y 1490 cm⁻¹, flexión simétrica y antisimétrica del enlace C-H en el grupo metilo a 1460 y 1370 cm⁻¹, y deformación C-H fuera del plano, característica de compuestos aromáticos monosustituídos a 760 y 690 cm⁻¹.

El espectro de RMN está constituido por tres grupos de señales que se distribuyen de la siguiente forma:

| δ (ppm) | Multiplicidad | Nº de protones | Asignación |
|----------------|---------------|----------------|-----------------------------------|
| 0,95 | Doblete | 3 | CH ₃ -CH |
| 2,8 | Multiplete | 1 | CH(CH ₃)-CH |
| 7,3 | Singlete | 5 | C ₆ H ₅ -CH |

De los tres compuestos citados, que se obtuvieron en la reacción de bencilo con 1-feniletilamina, se encontró referencia en la bibliografía (59, 60 y 61).

II.4.2.A Reacción anómala de anisilo con (-)1-feriletilamina

Esta reacción se realizó en condiciones similares a las empleadas en la reacción normal, pero variando el tiempo de reacción y permitiendo que la temperatura se elevara hasta 200°C durante el proceso de eliminación del disolvente, lo que probablemente provoca la descomposición de los productos in

cialmente formados.

El líquido viscoso que resulta de la destilación del xileno, de intenso color naranja, se trata con metanol caliente, con lo que al enfriar se obtiene un sólido blanco, que recristalizado de tetracloruro de carbono y de ciclohexano rinde unas agujas blancas y brillantes de p.f. 279-280°C, que pudieron identificarse con ayuda de sus espectros de IR y RMN y por su análisis cuantitativo. Este producto le designaremos por A.

Eliminando el producto anterior, precipitó en el filtro una pequeña cantidad de un producto amarillo que fue identificado como anisilo que no había reaccionado.

Separado el anisilo se procedió a la destilación del filtrado a presión reducida, con lo que se obtuvo otro producto que cristaliza en las paredes del refrigerante, al que llamaremos B.

El resto del producto no se consiguió destilar, y da lugar a una masa viscosa al enfriar, que se convierte en un sólido marrón difícil de recrystalizar por su tendencia a formar aceites, debido a su bajo punto de fusión (55-60°C). Este intervalo de fusión tan amplio, junto con su forma anómala de fundir, indujo a pensar que se trataba de una mezcla compleja, lo que se pudo comprobar posteriormente por cromatografía en capa fina sobre gel de sílice, en la que aparecieron doce productos diferentes, la mayoría de ellos en proporciones muy pequeñas.

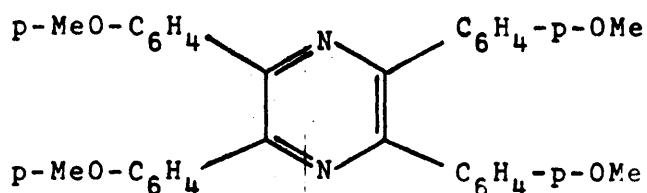
II.4.2.B Identificación de los productos obtenidos

El análisis cuantitativo del compuesto A permitió establecer que su fórmula empírica era $C_{32}H_{28}N_2O_4$

Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{32}H_{28}N_2O_4$ | 76,2 | 5,55 | 5,55 |
| Hallado | 76,37 | 5,85 | 4,90 |

A pesar de que estos resultados no son demasiado correctos, el resto de la información disponible nos permitió afirmar que se trataba de un derivado de pirazina, con los cuatro átomos de carbono del anillo heterocíclico sustituidos por grupos p-metoxifenilos:



Espectro de IR

| Nº de ondas(cm^{-1}) | Intensidad | Asignación |
|---------------------------------|------------|--|
| 3065-2995(3 bandas) | d | Tensión C-H en compuestos aromáticos. |
| 2950-2900(2 bandas) | d | Tensión C-H en compuestos alifáticos. |
| 2825 | m | Tensión C-H del grupo OCH_3 |
| 1605 | f | Tensión C=C en compuestos aromáticos. |
| 1570 | m | Tensión C=C en aromáticos conjugados. |
| 1510 | f | Tensión C=C en aromáticos p-sustituidos. |
| 1457 | m | Tensión asimétrica del metilo + tensión C=C en aromáticos. |
| 1390 | f | Banda asociada a la vibración del esqueleto heterocíclico. |
| 1291 | m | Tensión C-N en este tipo de anillos. |

Espectro IR (Continuación)

| Nº de ondas (cm^{-1}) | Intensidad | |
|----------------------------------|------------|--|
| 1242 | f | Tensión C-O en éteres aromáti- cos. |
| 1027 | f | Tensión C-O en éteres metíli- cos. |
| 840 | f | Deformación C-H fuera del pla- no en compuestos p-sustitui- dos. |
| 787 | m | Banda asociada al esqueleto he- terocíclico propuesto. |

Espectro de RM

En él aparecen solo dos grupos de señales, la primera a δ 3,76, que es el singlete correspondiente a los protones de los grupos metoxilos, y la segunda, centrada a δ 7,22, es un conjunto de líneas que posee la apariencia de un cuartete típico de un sistema AB algo distorsionado, como resultado de un sistema AA'BB' en el que el valor de una de las constantes de acoplamiento es superior al de las otras, como ocurre en los compuestos aromáticos p-sustituídos. El valor de la constante de acoplamiento mayor es de 9 Hz, que corresponde a un acoplamiento en orto. La gran separación existente entre los dos dobletes (48 Hz), hace pensar que uno de los sustituyentes es activante (OCH_3) y el otro desactivante ($\text{C}=\text{N}$), por lo que la pareja de señales que aparece a campo más bajo se debe a los protones en orto respecto al desactivante (posición orto de los anillos con respecto al anillo de pirazina), mientras que los que lo hacen a campo superior, son los que están en posición orto con respecto al grupo activante (OCH_3). El hecho de que el espectro sea tan sencillo demuestra que el compuesto debe ser muy simétrico.

La prueba definitiva en el esclarecimiento de la estrucu

tura del compuesto, la proporcionó el hallazgo en la bibliografía de una reacción específica para el mismo, que la presentaba también nuestra sustancia (62). Consistía en el tratamiento de la sustancia con ácido sulfúrico concentrado, con lo que se originaba una coloración violeta intensa.

El compuesto B, cuyo punto de fusión era 134-136°C, no ha podido purificarse, por lo que su estructura no está totalmente determinada. Lo único deducible a partir de los datos espectroscópicos del compuesto impuro es que en su estructura existen los agrupamientos $\text{CH}_3\text{-CH-C}_6\text{H}_5$ y $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$.

II.4.3 Reacción de 1-feniletilamina con diacetilo (1,2-dimetilglioxal)

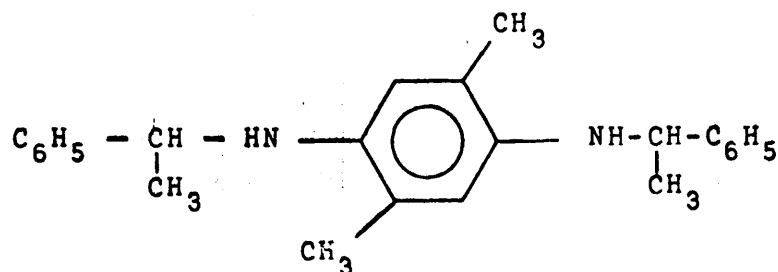
Esta reacción, realizada con el fin de comprobar el comportamiento de las 1,2-dicetonas frente a las aminas, se llevó a cabo de la siguiente forma:

En un matraz de 100 cc se ponen 0,1 moles de diacetilo y 0,2 moles de amina, apreciándose instantáneamente el desprendimiento de calor. Se añade después el catalizador y un poco de benceno, cuyo papel es el de formar un azeótropo con el agua que se desprenda en el transcurso de la reacción, que por tener un p.e. mínimo, impide la destilación del diacetilo, la cual se produce entre 88 y 90°C.

La reacción se mantiene a reflujo durante 5 horas, en el transcurso de las cuales se aprecia el desprendimiento de una cantidad de agua equivalente a la reacción total de los productos iniciales (2 moles de agua por cada mol de diacetilo).

Eliminado el disolvente, se destila el producto bruto de la reacción a presión reducida, con lo que se obtiene un sólido blanco, que por recristalización en benceno da lugar a unas escamas brillantes cuyo p.f. es 185-199,5°C.

La estructura asignada a este compuesto a partir de los datos analíticos y espectroscópicos del mismo es la de N,N'-(bis)1-feniletil-2,5-dimetil-p-fenilendiamina:



Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para $C_{24}H_{28}N_2$ | 83,7 | 8,1 | 8,1 |
| Hallado | 84 | 8,26 | 8,2 |

Espectro IR

| Nº de ondas (cm^{-1}) | Intensidad | |
|---------------------------|------------|--|
| 3410 | m | Tensión N-H en aminas secundarias |
| 3070-3020(2 bandas) | d | Tensión C-H en anillos aromáticos |
| 2916-2860(4 bandas) | m | Tensión C-H en compuestos alifáticos |
| 1597 y 1480 | d,m | Tensión C=C en anillos aromáticos |
| 1520 | f | Tensión C=C en aromáticos. Característica de derivados p-sustituídos |
| 1445 | m | Deformación C-H asimétrica del CH_3 |
| 1410 | m | Tensión C-N en aminas alifáticas |
| 1362 | m | Deformación C-H simétrica del CH_3 |
| 1345 | m | Tensión C-N en aminas aromáticas secundarias |
| 1220 | f | Tensión C-N en aminas alifáticas |
| 850 | m | Flexión C-H fuera del plano en anillos 1,2,4,5-tetrasustituídos |
| 760 y 705 | m,f | Flexión C-H fuera del plano en anillos monosustituídos |

Todos estos datos concuerdan con la estructura propuesta.

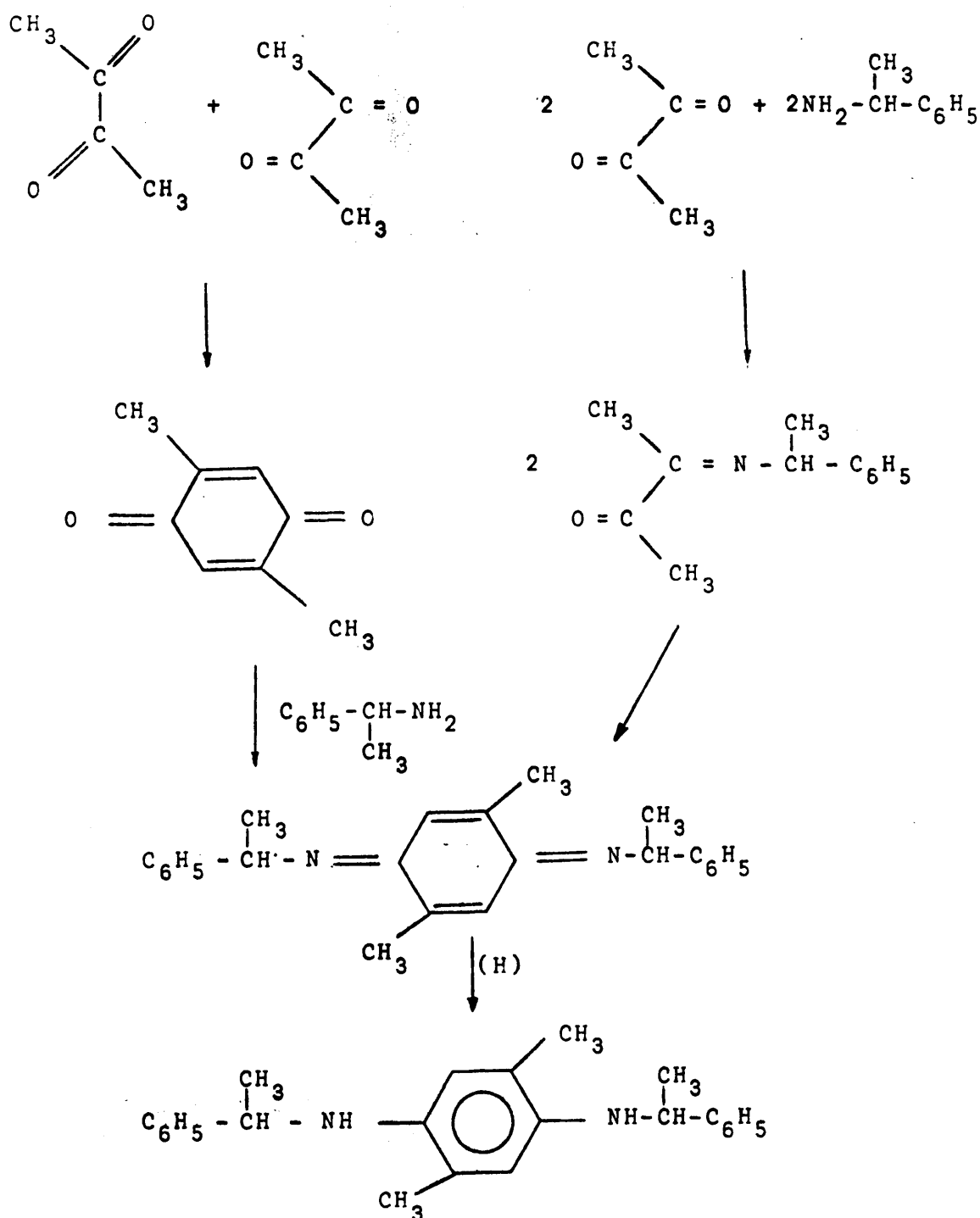
Espectro de RMN

| δ (ppm) | Multiplicidad | J(cps) | Nº de protones | Asignación |
|----------------|---------------------|--------|----------------|---|
| 1,45 | Doblete | 7 | 6 | Dos grupos $\text{CH}_3\text{-CH}$ |
| 2,02 | Singlete | | 6 | Dos grupos $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_5$ |
| 3,2 | Singlete ensanchado | | 2 | Dos grupos NH (desaparecen con D_2O) |
| 4,45 | Cuadruplete | 7 | 2 | Dos grupos CH-CH_3 |
| 6,24 | Singlete | | 2 | Protones del anillo tetrasustituido |
| 7,32 | Singlete | | 10 | Dos grupos fenilos |

Todos estos datos concuerdan con la estructura propuesta.

La formación de este producto, aparentemente anómalo, puede justificarse por dos mecanismos distintos, los cuales implican una condensación intermolecular, que puede producirse, bien a partir del diacetilo inicial, que daría lugar a la formación de una quinona, la cual, por reacción subsiguiente con la amina conduciría a una quinondiimina que se aromatiza en las propias condiciones de reacción debido a la presencia de algún reductor que se genere en el medio, o bien, aunque esto es menos probable, a partir de dos moléculas de monoimina, que conduce a la misma quinondiimina anterior, que evoluciona de la forma indicada.

El hecho de que se piense que el primero de los mecanismos es el más probable se debe a la estructura plana del diacetilo, por lo que su autocondensación es relativamente fácil, y además, a que la monoimina del diacetilo está más impedida para la condensación que se indica a continuación:



II.4.4.A Reacción de bencilo y bencilamina

La reacción se llevó a cabo en idénticas condiciones a las empleadas en la preparación de la imina del bencilo con 1-fenil-etilamina, utilizándose las siguientes cantidades de

reactivos:

0,15 moles de bencilo (31,5 gr)
0,3 moles de bencilamina (32 gr)
60 cc de benceno como medio de reacción
Catalizador

La reacción transcurre con mucha rapidez, pues al cabo de una hora se han desprendido ya 3,4 cc de agua (más de la teórica calculada para la formación de la monoimina). A las tres horas se detiene la reacción, cuando la cantidad de agua desprendida corresponde a un rendimiento cuantitativo en cuanto a la formación de diimina se refiere. Eliminado el disolvente por destilación, se obtiene un aceite espeso de color marrón-rojizo.

Sobre este producto bruto de reacción se ensayaron diversos disolventes con el fin de conseguir la cristalización de alguno de los componentes de la mezcla. Cuando se la trata con etanol comercial a ebullición y se le añade después n-hexano, aparecen al enfriar unos cristales con un intervalo de fusión muy grande, lo que nos indica la existencia de una mezcla de productos. Por tratamientos sucesivos por este mismo método consiguieron aislarse 18 gramos de estos cristales.

Posteriormente se sometió al producto bruto a una destilación a presión reducida, procurando no extremar las condiciones para evitar la descomposición de las sustancias formadas. Destila únicamente una pequeña cantidad de producto (2 cc) en los que se han identificado por IR una gran cantidad de grupos funcionales, lo que indica que se trata de una mezcla compleja, probablemente de descomposición.

El residuo del matraz de destilación se volvió a tratar con etanol comercial obteniéndose una gran masa de cristales que poseen la misma composición que los aislados pre-

viamente. Con esta segunda recuperación de los cristales, se recoge la casi totalidad de los productos de reacción.

Cuando la masa cristalina se somete a cromatografía so
bre capa fina en gel de sílice, utilizando benceno como di-
solvente, pueden detectarse dos productos, uno de los cuales
corre con el frente del disolvente, mientras que el otro que
da muy próximo a la línea base.

La separación de los productos se realizó por dos téc-
nicas cromatográficas diferentes. El motivo de este doble in-
tento de separación se debió a que cuando las placas se some-
tían a la acción de una mezcla de benceno y eter de petróleo,
se detectaba la presencia de un tercer producto en muy peque-
ña cantidad, aunque ninguno de los caminos seguidos ha permi
tido obtener la cantidad suficiente del mismo para conseguir
su identificación.

El primer método empleado fue el de cromatografía en co
lumna seca, cuyo fundamento es similar al de cromatografía
en capa fina y que encuentra su aplicación más adecuada en
el campo preparativo (63).

A partir de los datos que aparecen en la cita anterior,
en la que se describen los detalles de la técnica, pudieron
realizarse los cálculos de la cantidad de fase estacionaria
que se necesitaba para separar de la forma más satisfactoria
nuestra mezcla. Se empleó una columna de 40 mm de diámetro y
50 cc de longitud, rellena con gel de sílice HF₂₅₄₊₃₃₆ sin de
sactivar (240 gr).

La alimentación de la columna se llevó a cabo de la for
ma siguiente. Se preparó una disolución de 9 gr de sustancia
(cantidad superior a la indicada teóricamente, debido a la fá-
cil separación de los componentes de la mezcla) en cloruro de
metileno a la que se añadieron 18 gr de gel. Homogeneizada la

mezcla, se eliminó el disolvente y se adicionó a la cabeza de la columna, formándose un frente de tres centímetros de espesor, sobre el que se añadió otra capa de gel de sílice para que la homogeneidad del frente fuera mayor. El disolvente empleado fue el benceno (a pesar de no ser adecuado para seguir la evolución del proceso por irradiación con luz ultravioleta) que corrió a lo largo de la columna durante 12 horas, tiempo en el que consigue alcanzar la parte inferior de la misma, dándose así por terminada la operación.

Eliminado el disolvente por evaporación, pueden apreciarse tres frentes en la columna. Se saca el sólido de la misma mediante un émbolo, separándose cuatro fracciones, la última de las cuales corresponde a la zona de alimentación. Se extraen con cloruro de metileno, y una vez eliminado el disolvente se encuentran los siguientes productos (la numeración corresponde a cada una de las fracciones).

1. Sólido amarillo.
2. Sólido blanco impurificado por algo del anterior.
3. Sólido blanco y escamoso.
4. Producto amarillento y escamoso (zona de alimentación).

Sometidas cada una de estas fracciones a cromatografía en capa fina se encuentra que los productos 1, 2, y 3, son prácticamente puros, mientras que el 4 está formado por una mezcla de los productos 2 y 3 fundamentalmente.

La cristalización de estos productos en etanol condujo a los siguientes puntos de fusión:

| | |
|------------|-----------|
| Producto 1 | 251-254°C |
| Producto 2 | 258-259°C |
| Producto 3 | 164-165°C |

De los tres productos solo han podido identificarse dos de ellos (2 y 3) a partir de sus espectros de IR y RMN y de su análisis cuantitativo. El compuesto 1 debe estar constituido por una mezcla en la que predomina el compuesto 2, que corre igual que el 1 en la placa y del que no ha podido separarse.

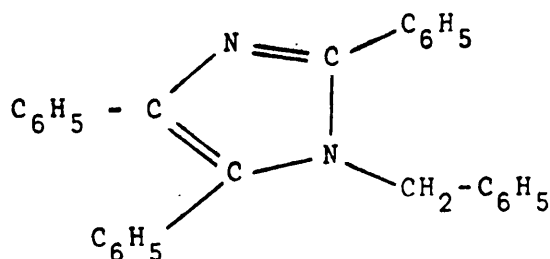
La otra técnica de separación empleada fue la cromatografía en capa fina preparativa, que se realizó sobre placas de 1 metro, empleando como fase estacionaria gel de sílice Merck P-F₂₅₄ con yeso, y como fase móvil, una mezcla de éter de petróleo-benceno en proporción 5:1. Fue necesario practicar 11 desarrollos para conseguir una buena separación, en la que se aislaron tres productos de la mezcla, uno de los cuales se encontraba en proporción demasiado pequeña para conseguir su aislamiento e identificación.

II.4.4.B Identificación de los productos obtenidos

Los resultados espectroscópicos y el análisis cuantitativo que nos permitieron determinar las estructuras de los dos componentes esenciales fueron los siguientes:

Compuesto 2

La estructura propuesta para este compuesto es:



Análisis:

| | <u>%C</u> | <u>%H</u> | <u>%N</u> |
|---|-----------|-----------|-----------|
| Calculado para C ₂₈ H ₂₂ N ₂ | 87,04 | 5,69 | 7,25 |
| Hallado | 86,98 | 5,65 | 7,05 |

Espectro IR

Proporciona escasa información estructural, ya que el solapamiento de bandas se produce en las regiones más importantes. La banda de tensión C=N está solapada con la de tensión C=C de anillos aromáticos, con lo que la intensidad de la misma (a 1600 cm^{-1}) es muy grande. Puede apreciarse perfectamente la sustitución, por el estudio de la región de deformación fuera del plano de los enlaces C-H en sistemas aromáticos.

Espectro de RMN

Presenta únicamente dos grupos de líneas, uno centrado a $\delta\ 5,1\text{ ppm}$, que es un singlete equivalente a dos protones, atribuible al grupo metileno de la estructura, y un multiplete complejo en la región de los aromáticos, que equivale a 20 protones que están distribuidos de la forma siguiente: Un multiplete centrado a $\delta\ 7,65$, equivalente a cuatro protones, atribuibles a los protones en posición orto de los anillos unidos a un grupo C=N del heterociclo. Un multiplete centrado a $\delta\ 7,3$, equivalente a 14 protones, atribuible a los que ocupan las posiciones meta y para de los anillos unidos al heterociclo y los cinco protones del anillo unido al grupo CH_2 . Un multiplete equivalente a dos protones, centrado a $\delta\ 6,8$, atribuibles a los dos protones en posición orto del anillo unido al carbono del heterociclo que se encuentra entre los dos átomos de nitrógeno.

Compuesto 3

Este compuesto se ha identificado como la tetrafenilpirazina, producto que habíamos encontrado ya en la reacción anómala del bencilo con 1-feniletilamina, coincidiendo totalmente sus espectros. Estos dos productos se habían obtenido ya en una reacción similar a la nuestra, por lo que su asignación debe ser correcta (60).

II.5 DESCRIPCIÓN DE LOS APARATOS UTILIZADOS

Las medidas de RMN se han llevado a cabo con un espectrómetro Perkin-Elmer R-10 de 60MHz.

Para los estudios de IR se han utilizado tres tipos de aparatos. Los espectros que han servido para la identificación estructural de los compuestos, se han realizado con un espectrofotómetro Perkin-Elmer 257 y los que iban encaminados a establecer las variaciones estructurales de las sustancias, con un modelo Perkin-Elmer 621, para el caso de la N(1-feniletíl)-1-fenil-propilidenimina, y otro Perkin-Elmer 225, para las otras dos iminas estudiadas. Los espectros registrados con estos dos últimos aparatos son los que aparecen en las figuras correspondientes del capítulo III.

Los espectros de masas se obtuvieron con un espectrómetro Varian MAT 711, mientras que los de ultravioleta fueron registrados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 124.

El polarímetro utilizado para medir los valores del poder rotatorio de nuestros compuestos fue un Perkin-Elmer 141 y las determinaciones de cromatografía de gases se llevaron a cabo en un cromatógrafo Perkin-Elmer 257.

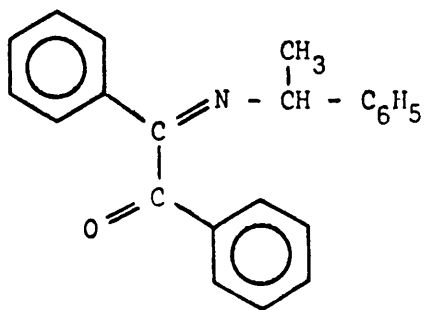
III. ESTUDIOS DE MUTARROTACION, RESONANCIA
MAGNETICA NUCLEAR, INFRARROJO Y ULTRA-
VIOLETA

III.1 PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

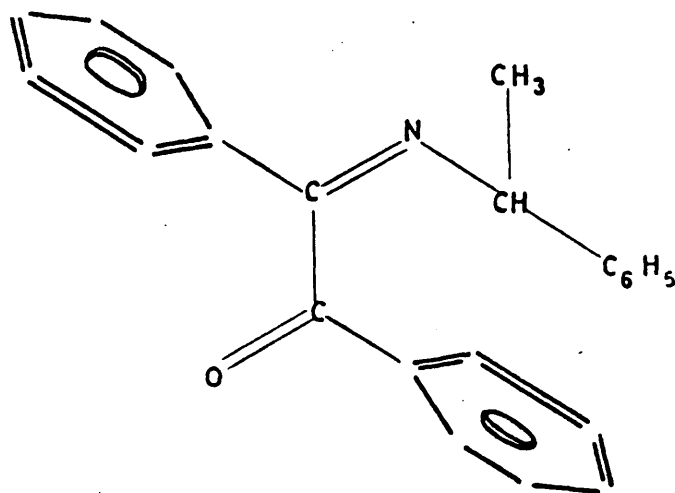
Una vez preparadas las monoiminas ópticamente activas, se abordó el problema de su comportamiento frente a la luz polarizada, comprobándose que presentaban mutarrotación. Los compuestos analizados desde este punto de vista fueron las iminas resultantes de la reacción de 1-feniletilamina ópticamente activa con bencilo, anisilo y propiofenona, respectivamente.

La primera imina investigada fue la N-(1-feniletil)-1-benzoil-bencilidenimina, que por ser sólida hubo de estudiarse en solución, encontrándose que el poder rotatorio variaba en todos los disolventes empleados, y que existía una dependencia acusada de los valores del mismo con el disolvente utilizado en las medidas.

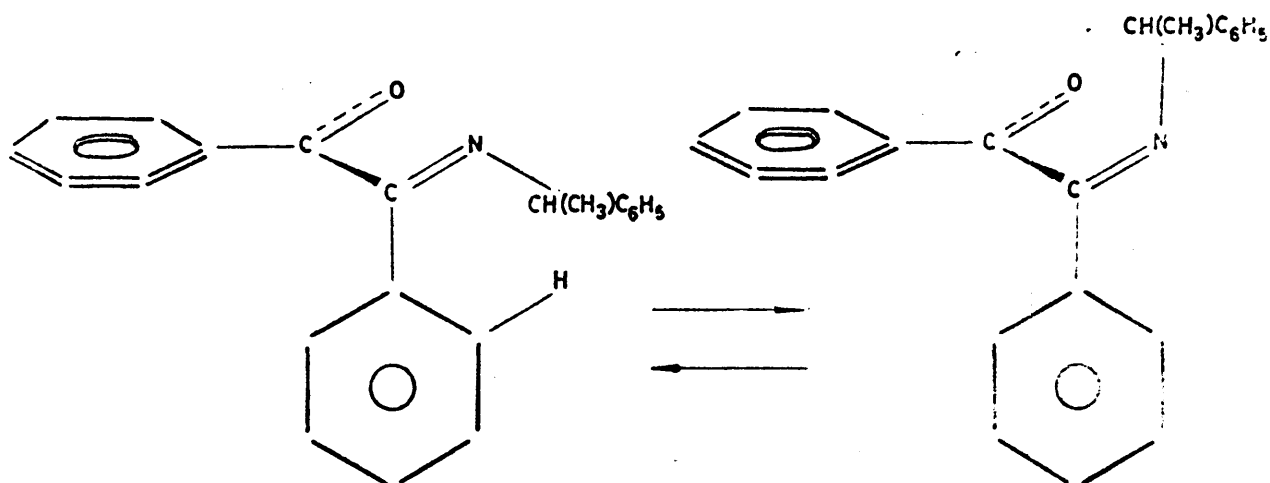
Con el fin de establecer una correlación entre la existencia de mutarrotación con las variaciones estructurales del compuesto que provocan su aparición, como ya se había hecho en otros casos (vease introducción), se construyó un modelo de la molécula teniendo en cuenta los principios básicos del análisis conformacional. En la molécula existen dos fuertes dipolos en posición contigua (enlaces C=O y C=N), que deben de tender a orientarse en direcciones opuestas con el fin de que las repulsiones sean mínimas. Este hecho, junto con la tendencia a que la molécula posea una conjugación máxima, nos condujo a proponer, en principio, la siguiente estrutura:



que fue posteriormente modificada a la vista de los datos obtenidos por espectroscopía UV acerca de la estructura del bencilo (64), los cuales parecen indicar que cada grupo C=O se encuentra en el mismo plano que el fenilo al que acompaña, pero ambos planos entre sí forman un ángulo diedro de 90°, por lo que la estructura de nuestra imina sería esta:



El modelo a escala de esta molécula, permite intuir la existencia de un gran impedimento estérico para ambas formas geométricas de la imina (sin y anti), ya que mientras una de ellas (sin con respecto al grupo CO-Ph), aparentemente más estable, presentaba una gran dificultad para que se produjera el giro en torno al enlace sencillo =N-C (ya que para que ello fuera posible sería menester que dos fenilos pasaran por una situación en la que la repulsión electrónica de las nubes π de los mismos sería muy elevada), el otro isómero geométrico de la imina estaría también impedido en el mismo sentido (en este caso por impedimento estérico de la estructura al tratar de mantener la conjugación entre el C=N y el anillo contiguo). Aunque en el modelo no puede establecerse cual de las dos configuraciones es la más estable, sí puede intuirse que la barrera energética para la transformación entre los dos isómeros sería elevada. El equilibrio entre ambos puede representarse así:



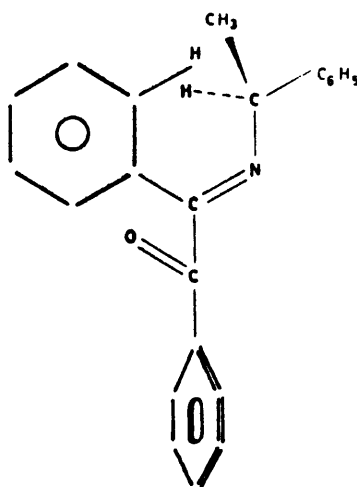
En trabajos anteriores realizados sobre otros sustratos se había puesto de manifiesto la existencia de los dos tipos de isómeros (sin y anti), así como también, que el establecimiento de un equilibrio entre ellos era el responsable del fenómeno de mutarrotación que presentaban cuando se sintetizaban ópticamente activos. En dichos estudios se había sugerido que el impedimento estérico podría ser una de las causas que evitaran la isomerización, con la consiguiente pérdida de mutarrotación (véase introducción), por lo que era lógico pensar que, en el caso que nos ocupa, donde el apiñamiento de grupos es grande, el equilibrio estuviera dificultado.

Todos estos hechos indujeron a verificar la comprobación de si, en la monoimina del bencilo por nosotros preparada se presentaba el citado equilibrio entre isómeros, lo que había de realizarse por las técnicas habituales de IR y RMN.

Los espectros de RMN, realizados simultáneamente a la determinación de los valores del poder rotatorio, en los mismos disolventes y a la misma temperatura a la que fueron realizadas estas medidas, se mostraban inalterados durante el tiempo que tardaba en establecerse el equilibrio de mutarrotación, lo que ponía de manifiesto la ausencia de isomeriza

El espectro de IR apunta hacia las mismas conclusiones, ya que la banda de tensión $C=N$ aparece a 1627 cm^{-1} , y teniendo también en cuenta la pequeña conjugación que pueda existir entre este grupo y el $C=O$, que rebajaría la posición de la banda, concuerda mejor con la asignación al isómero sin-fenilo, ya que las posiciones de dicha banda en los compuestos en los que se da el equilibrio son, $\nu_{C=N}(\text{sin}) = 1652\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{C=N}(\text{anti}) = 1629\text{ cm}^{-1}$, en la primera de las iminas citadas como comparación, mientras que en la segunda son, $\nu_{C=N}(\text{sin}) = 1650\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{C=N}(\text{anti}) = 1630\text{ cm}^{-1}$. La comprobación de que la presencia del $C=O$ contiguo al $C=N$ aumenta la conjugación, la encontramos en la frecuencia de la banda carbonílica, que aparece en nuestro compuesto a 1660 cm^{-1} , mientras que en la acetofenona, por ejemplo, lo hace a 1694 cm^{-1} .

De todo esto podemos pues admitir que, en nuestro caso, existe un solo isómero y que se trata precisamente del isómero sin-fenilo, es decir, el que posee la siguiente estructura:



De los hechos citados puede deducirse que, en el caso de la monoimina del bencilo, la causa de la mutarrotación no era la propuesta para otros tipos de iminas. Con el fin de comprobar si se trataba de un caso aislado o era un fenómeno general de los compuestos de estructura referible, se preparó y

110
tudió de forma análoga la imina resultante de la condensación de (-)-1-feniletilamina con anisilo (p,p'-dimetoxi-1,2-difenilgloxal). Este compuesto, también sólido, presentaba las mismas características que el anterior, es decir, mutarrotación en los disolventes ensayados y evidencias de la no existencia del equilibrio entre los dos isómeros geométricos de la imina.

El problema que se planteó a continuación fue si esta causa, distinta de la encontrada hasta ahora, que provocaba la aparición de la mutarrotación, era privativa de este tipo de sistemas o contribuía, junto con la ya propuesta, a la aparición del fenómeno en las iminas analizadas con anterioridad. Esto suponía admitir la existencia de dos fenómenos estructurales distintos como responsables de la variación del poder rotatorio, los cuales serían independientes, pudiendo aparecer uno cualquiera de ellos sin necesidad de que el otro se manifestara simultáneamente, dependiendo de la estructura de la molécula. Esto explicaría que las iminas descritas en este trabajo no presentaran isomerización, a pesar de lo cual sigue produciéndose la mutarrotación. Además, caso de darse ambos procesos simultáneamente, su contribución al fenómeno no tiene porque ser la misma.

Con el fin de establecer este hecho, se pensó en preparar una imina cuya estructura fuera intermedia entre las preparadas por nosotros y las que habían servido para postular que el establecimiento del equilibrio entre los isómeros geométricos era la causa responsable de la mutarrotación, optándose finalmente por investigar este hecho en un sustrato similar a estos últimos, en los que ya se había puesto de manifiesto que la variación experimentada por el poder rotatorio era bastante grande y que la espectroscopía de resonancia magnética nuclear permitía evidenciar la existencia de los dos isómeros geométricos. El compuesto preparado fue la N(1-feniletil)-1-fenilpropilidenimina, compuesto líquido e

condiciones normales de presión y temperatura, que nos permitió confirmar los supuestos anteriores. Cada uno de sus isómeros producía señales distintas en RMN, las cuales, al encontrarse perfectamente diferenciadas, permitían seguir la evolución del intercambio durante el transcurso del tiempo. La suma de las intensidades correspondientes a ambas señales se mantenía constante, mientras que la de uno de ellos iba aumentando a expensas de la del otro de una manera regular que recuerda un proceso de acercamiento al equilibrio.

La espectroscopía infrarroja nos permitió también detectar la existencia de los dos isómeros, ya que en la región donde aparece la banda de tensión $C=N$ se aprecian dos bandas, cada una de las cuales es asignable a uno de ellos. También puede detectarse con esta técnica que la intensidad de una de las bandas va aumentando a expensas de la de la otra.

Por otra parte, el intervalo de valores de $|\alpha|_M$ es lo suficientemente grande como para permitir que, sobre dichas medidas, puedan llevarse a cabo estudios cinéticos.

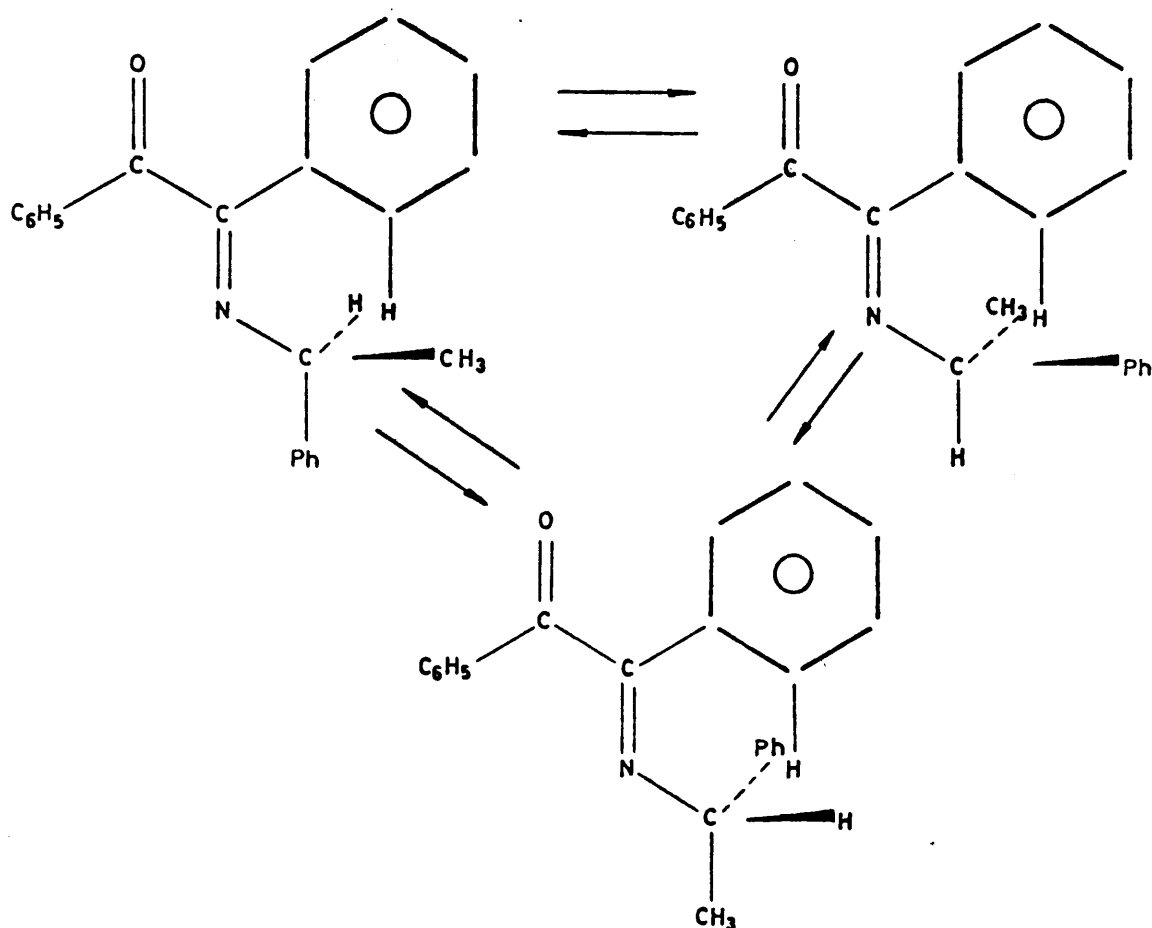
Establecida la existencia de mutarrotación e isomerización en este compuesto, el paso siguiente consistió en comprobar, de una forma cuantitativa, si la evolución de ambos fenómenos era idéntica. Caso de que la mutarrotación se debiera exclusivamente al establecimiento de un equilibrio entre los isómeros sin-anti, una representación de los valores del poder rotatorio frente a los del tanto por ciento de uno de los isómeros, correspondiendo cada pareja de valores al mismo tiempo de medida, debía de ser lineal. Además, la cinética de ambos procesos debía de corresponder al establecimiento de un equilibrio que presentara cinética de primer orden.

El estudio comparativo de ambos fenómenos demostró que ninguno de los dos supuestos anteriores se cumple en nuestro caso, lo que indica, por una parte, que el establecimiento

110

del equilibrio entre los isómeros no es tan sencillo como ca
bría esperar (no es de primer orden), y por otra, que la va
riación del poder rotatorio no se debe exclusivamente al es
tablecimiento del equilibrio entre los isómeros sin-anti, es
decir, que ésta es una de las causas fundamentales que de
terminan la aparición de la mutarrotación pero no la única.
Debe indicarse que la evolución de la mutarrotación es muy
similar, aunque no idéntica, a la del tanto por ciento, de
aquí que se admita que el equilibrio entre isómeros sea la
causa principal que contribuye a su aparición.

De esta forma quedaba comprobada la existencia de dos
fenómenos estructurales como responsables de la mutarrota
ción. Del primero de ellos ya se conocía su naturaleza pero
no así del segundo, por lo que este problema fue el que se
abordó a continuación. Volviendo a las dos primeras iminas
descritas, para las que dicho fenómeno determinaba por sí so
lo la aparición de la mutarrotación, el estudio detallado
de sus estructuras induce a pensar que, el único factor que
podía provocar un cambio en el poder rotatorio, era el esta
blecimiento de un equilibrio entre los conformeros que re
sultan por giro en torno al enlace sencillo $=N-C$ del grupo
de la molécula que posee libertad de giro, por no estar im
plicado en ninguna conjugación con el resto del sistema. Hay
que tener en cuenta que la evolución de los valores del po
der rotatorio era consistente tan solo con el establecimien
to de un equilibrio y el citado, es el único posible para es
te tipo de compuestos. Para la primera imina estudiada di
cho equilibrio sería de la forma siguiente:



Esta hipótesis, que se basa en que el valor del poder rotatorio de cada conformero es diferente del de los otros, por lo que su valor total ha de depender de la población conformacional, tiene ya precedentes, aunque no con sistemas similares, en los trabajos de Velluz y Legrang (19) sobre dicroísmo circular y movilidad conformacional.

Dado que la barrera energética entre los distintos conformeros debe ser muy pequeña, mediante RMN no puede detectarse ninguna diferencia entre los mismos, cosa que si ocurre por espectroscopía infrarroja, si bien mediante esta técnica no pueden realizarse determinaciones cuantitativas, debido a que no se dispone de los espectros de cada conformero

puro, lo que es necesario para este tipo de estudios, a causa del diferente valor de la absorbancia en cada confórmero.

Caso de tratarse de un equilibrio conformacional como el indicado, tendería a evolucionar de una forma determinada, según la naturaleza del disolvente y la temperatura a la que se realicen las medidas del poder rotatorio. Por esta razón, se llevaron a cabo estudios de mutarrotación en distintos disolventes y a diferentes temperaturas, con el fin de realizar un estudio comparativo de todos los valores obtenidos. Los resultados apoyan la hipótesis expuesta, si bien no son concluyentes en este sentido.

Algo similar ocurre con la interpretación de los espectros infrarrojos de las iminas citadas obtenidas durante el transcurso del proceso. En ellos puede comprobarse la existencia de los tres confórmeros, así como su evolución mientras dura la mutarrotación. Cualitativamente, estos resultados apoyan la teoría propuesta, aunque tampoco proporcionan evidencias al respecto.

Analizaremos a continuación los resultados obtenidos en los estudios realizados con este esquema de trabajo.

III.2 ESTUDIOS DE MUTARROTACION EN LA N-(1-FENILETIL)-1-BENZOIL-BENCILIDENIMINA

III.2.1 Elección de disolventes

Debido al carácter sólido de la imina, los estudios polarimétricos hubieron de hacerse en disolución. Con el fin de conseguir la reproducibilidad de los valores obtenidos para el poder rotatorio, se purificaron todos los disolventes empleados por el método descrito más adelante.

La elección de estos disolventes se realizó teniendo en cuenta el valor de su momento dipolar, de forma que el intervalo de momentos dipolares abarcado fuera lo suficientemente amplio como para permitir establecer relaciones entre este factor y la evolución del equilibrio que provoca la mutarrotación. Dado que el momento dipolar de una sustancia depende de la orientación espacial de los grupos que la componen, cada conformero poseerá un valor del mismo ligeramente distinto, por lo que las interacciones de la mezcla de conformeros con el disolvente dependerán de la naturaleza de éste. Estas interacciones se han de traducir en una variación de la población conformacional, lo que influirá en la velocidad de acercamiento al equilibrio de mutarrotación, así como en la amplitud del intervalo de variación del poder rotatorio de la sustancia.

Los disolventes elegidos se recogen en la tabla siguiente, en la que junto con sus momentos dipolares, se indican sus puntos de fusión y ebullición. Estas propiedades físicas poseen gran importancia, ya que delimitan el intervalo de temperaturas en que pueden aplicarse.

| Disolvente | p.f.(°C) | p.e.(°C) | Momento dipolar (D) |
|-------------------------|----------|----------|---------------------|
| Tetracloruro de carbono | -23 | 75-76 | 0,0 |
| Tolueno | -95 | 110-115 | 0,4 |
| Cloroformo | -63,5 | 60-61 | 1,18 |
| Acetato de etilo | -83,6 | 75-77 | 1,81 |
| Acetona | -95,3 | 55-56 | 2,74 |

III.2.2 Purificación de disolventes

1. Tetracloruro de carbono

Se trata un litro de tetracloruro con hidróxido potásico (con el fin de eliminar el sulfuro de carbono) disuelto en un peso igual de agua, y 100 ml de alcohol rectificado. Se agita la mezcla vigorosamente durante 30 minutos a una temperatura comprendida entre 50 y 60°C. Se lava posteriormente con agua repitiéndose el proceso con la misma cantidad de KOH. Terminada la operación se elimina el alcohol por agitaciones sucesivas con 500 ml de agua. El tetracloruro se seca sobre cloruro cálcico y se destila (65). P.e. 75-76°C.

2. Tolueno

El tolueno comercial contiene metil-tiofeno, que posee un p.e. de 112-113°C, por lo que no puede eliminarse por destilación. Para purificar el tolueno se le agita varias veces con un volumen de sulfúrico equivalente al 10% de la cantidad de tolueno, controlando el aumento de la temperatura para evitar la sulfonación del mismo.

En la práctica se somete a agitación mecánica 1 litro de tolueno con 100 cc de sulfúrico concentrado, no debiendo alcanzarse la temperatura de 30°C, para lo cual es necesario enfriar ocasionalmente el recipiente. El ácido, por ser más

pesado, se elimina por decantación, repitiéndose el proceso dos veces más. Después se agita el tolueno con agua dos veces, para eliminar la mayor parte del ácido, y posteriormente con carbonato sódico al 10%, seguido de otro lavado con agua. Hecho esto se seca sobre cloruro cálcico y se destila en una columna de fraccionamiento. El destilado se recoge sobre sodio hilado (66). P.e. 110-115°C.

3. Cloroformo

El cloroformo contiene siempre un 1% de etanol que se añade como estabilizador. Este puede eliminarse agitando un litro de cloroformo con una pequeña cantidad de ácido sulfúrico concentrado dos veces consecutivas. Se lava con una pequeña cantidad de agua y se seca sobre cloruro cálcico antes de destilar. P.e. 60-61°C (67).

4. Acetato de etilo

Se calienta a reflujo una mezcla de acetato comercial con 100 ml de anhídrido acético y diez gotas de sulfúrico concentrado durante cuatro horas, destilándose posteriormente en una columna de fraccionamiento. La fracción del destilado correspondiente al acetato se agita con 20 ó 30 gr. de carbonato potásico anhidro, se filtra y se destila (68). P.e. 75-77°C.

5. Acetona

La purificación se consigue calentándola repetidamente con permanganato potásico en pequeñas cantidades hasta que permanezca el color violeta. Se seca después con carbonato potásico o sulfato cálcico, se filtra y se destila (69). P.e. 55-56°C.

III.2.3 Medidas de mutarrotación

Los valores del poder rotatorio fueron determinados a

cuatro longitudes de onda distintas. En las tablas siguientes se recogen los valores encontrados a distintas temperaturas para cada uno de los disolventes citados. Todas las medidas se realizaron en células de 1 dm de longitud y concentraciones aproximadamente iguales al 1%.

Disolvente: TETRACLORURO DE CARBONO

Temperatura: 0°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 93,00 | 97,40 | 112,20 | 140,00 |
| 5 | 93,60 | 98,50 | 112,60 | 140,30 |
| 10 | 93,30 | 98,20 | 112,50 | 139,90 |
| 20 | 93,60 | 98,60 | 112,50 | 139,90 |
| 50 | 93,30 | 98,20 | 112,10 | 139,10 |
| 90 | 92,80 | 97,30 | 111,20 | 138,40 |
| 330 | --- | 98,00 | 111,90 | 138,90 |

Temperatura: 10°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 93,60 | 97,80 | 111,30 | 137,20 |
| 5 | 93,50 | 97,80 | 111,20 | 137,00 |
| 10 | 93,50 | 97,80 | 111,20 | 137,00 |
| 15 | 93,50 | 97,80 | 111,20 | 137,00 |
| 20 | 93,50 | 97,80 | 111,20 | 137,00 |
| 50 | 93,30 | 97,30 | 110,70 | 136,30 |
| 95 | 93,10 | 96,20 | 109,70 | 135,20 |
| 175 | 92,30 | 96,60 | 110,00 | 135,10 |
| 230 | 92,00 | 96,40 | 109,70 | 134,10 |

Temperatura: 30°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3,5 | 80,83 | 85,02 | 97,30 | 118,56 |
| 6 | 80,93 | 85,02 | 97,40 | 118,56 |
| 10 | 80,73 | 84,83 | 97,10 | 118,16 |
| 15 | 80,43 | 84,53 | 96,70 | 117,50 |
| 20 | 80,03 | 84,03 | 96,30 | 116,75 |
| 26 | 79,64 | 83,83 | 96,00 | 116,26 |
| 30 | 79,34 | 83,53 | 96,60 | 115,66 |
| 40 | 78,74 | 82,93 | 94,91 | 114,97 |
| 50 | 78,14 | 82,13 | 94,11 | 113,17 |
| 60 | 77,54 | 81,73 | 93,61 | 112,27 |
| 70 | 77,04 | 81,13 | 93,01 | 111,27 |
| 80 | 76,34 | 80,53 | 92,31 | 110,27 |
| 90 | 75,94 | 80,13 | 91,81 | 109,48 |
| 100 | 75,54 | 79,64 | 91,31 | 108,68 |
| 110 | 75,04 | 79,14 | 90,71 | 107,58 |
| 120 | 74,65 | 78,78 | 90,21 | 106,88 |
| 130 | 74,45 | 78,34 | 89,92 | 106,28 |
| 140 | 74,15 | 78,14 | 89,62 | 105,78 |
| 150 | 74,25 | 78,14 | 89,62 | 105,78 |
| 170 | 73,85 | 77,84 | 89,22 | 105,18 |
| 190 | 73,55 | 77,54 | 88,92 | 104,48 |
| 210 | 73,25 | 77,24 | 88,62 | 104,19 |
| 230 | 72,85 | 76,94 | 88,12 | 103,49 |
| 250 | 72,75 | 76,84 | 88,12 | 103,29 |
| 270 | 72,65 | 76,44 | 87,82 | 102,99 |
| 290 | 72,45 | 76,34 | 87,62 | 102,69 |

Temperatura: 50°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 70,18 | 73,61 | 84,09 | 99,14 |
| 5 | 68,85 | 72,16 | 82,43 | 96,09 |
| 10 | 66,97 | 70,12 | 79,96 | 91,49 |
| 15 | 66,04 | 69,12 | 78,77 | 89,32 |
| 20 | 65,37 | 68,35 | 77,84 | 87,64 |
| 25 | 64,81 | 67,80 | 77,21 | 86,50 |
| 30 | 64,57 | 67,55 | 76,88 | 85,97 |
| 40 | 64,35 | 67,29 | 76,57 | 85,39 |
| 50 | 64,14 | 67,11 | 76,35 | 84,99 |
| 65 | 64,00 | 66,94 | 76,17 | 84,71 |
| 80 | 63,91 | 66,84 | 76,06 | 84,58 |
| 110 | 63,81 | 66,74 | 75,94 | 84,36 |

Temperatura: 60°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 69,55 | 73,15 | 83,74 | 97,92 |
| 4 | 67,42 | 70,68 | 80,69 | 92,30 |
| 5 | 66,00 | 69,20 | 78,94 | 89,03 |
| 7 | 65,90 | 69,09 | 78,49 | 87,53 |
| 12,5 | 65,18 | 68,25 | 77,82 | 86,36 |
| 15 | 64,46 | 67,45 | 76,62 | 84,39 |
| 20 | 64,28 | 67,33 | 76,42 | 83,92 |
| 26 | 63,19 | 66,03 | 75,10 | 82,14 |
| 30 | 63,31 | 66,45 | 75,27 | 82,19 |
| 45 | 63,31 | 66,45 | 75,30 | 82,51 |

Disolvente: TOLUENO

Temperatura: 0°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 86,75 | 90,82 | 103,55 | 134,27 |
| 5 | 87,00 | 90,95 | 103,67 | 134,47 |
| 10 | 87,00 | 90,95 | 103,72 | 134,45 |
| 35 | 87,52 | 91,12 | 103,80 | 134,65 |
| 50 | 87,15 | 91,12 | 103,80 | 134,45 |
| 60 | 87,07 | 91,20 | 103,80 | 134,62 |

Temperatura: 30°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{540}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 4 | 72,92 | 76,40 | 86,75 | 109,50 |
| 7 | 72,87 | 76,30 | 86,60 | 109,12 |
| 10 | 72,67 | 76,07 | 86,32 | 108,72 |
| 15 | 72,40 | 75,85 | 86,02 | 108,17 |
| 20 | 72,10 | 75,55 | 85,70 | 108,12 |
| 25 | 71,92 | 75,30 | 85,45 | 107,17 |
| 30 | 71,70 | 75,07 | 85,20 | 106,75 |
| 35 | 71,42 | 74,85 | 84,90 | 106,25 |
| 40 | 71,30 | 74,70 | 84,72 | 105,92 |
| 46 | 71,05 | 74,40 | 84,37 | 105,37 |
| 50 | 70,95 | 74,25 | 84,22 | 105,07 |
| 55 | 70,72 | 74,07 | 84,02 | 104,72 |
| 65 | 70,40 | 73,75 | 83,62 | 104,05 |
| 75 | 70,05 | 73,35 | 83,20 | 103,42 |
| 85 | 69,82 | 73,00 | 82,82 | 102,70 |
| 95 | 69,55 | 72,72 | 82,52 | 102,20 |
| 105 | 69,37 | 72,52 | 82,27 | 101,75 |
| 120 | 69,07 | 72,22 | 81,92 | 101,07 |

Temperatura: 30°C (Continuación)

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 130 | 68,82 | 71,97 | 81,70 | 100,75 |
| 140 | 68,67 | 71,75 | 81,40 | 100,35 |
| 150 | 68,57 | 71,65 | 81,27 | 100,15 |
| 160 | 68,40 | 71,45 | 81,07 | 99,77 |
| 180 | 68,20 | 71,37 | 80,95 | 99,57 |
| 200 | 67,92 | 71,05 | 80,57 | 99,00 |
| 230 | 67,57 | 70,72 | 80,20 | 98,37 |
| 270 | 67,30 | 70,47 | 79,92 | 97,87 |
| 300 | 67,15 | 70,32 | 79,70 | 97,57 |
| 330 | 67,05 | 70,25 | 79,60 | 97,37 |
| 360 | 66,87 | 70,10 | 79,47 | 97,15 |
| 405 | 66,80 | 69,90 | 79,25 | 96,87 |

Temperatura: 50°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 62,72 | 65,77 | 75,27 | 93,60 |
| 3 | 61,75 | 64,70 | 74,02 | 91,55 |
| 4 | 61,25 | 64,22 | 73,33 | 90,42 |
| 5 | 60,80 | 63,72 | 72,82 | 89,17 |
| 7 | 60,25 | 63,12 | 72,10 | 87,92 |
| 9 | 59,75 | 62,62 | 71,55 | 86,90 |
| 12 | 59,25 | 62,07 | 70,87 | 85,75 |
| 15 | 58,82 | 61,55 | 70,27 | 84,62 |
| 20 | 58,32 | 61,07 | 69,57 | 83,51 |
| 25 | 58,17 | 60,85 | 69,40 | 82,92 |
| 30 | 58,05 | 60,70 | 69,27 | 82,70 |
| 40 | 57,82 | 60,47 | 68,97 | 82,17 |
| 50 | 57,80 | 60,42 | 68,92 | 81,90 |
| 65 | 57,72 | 60,30 | 68,77 | 81,67 |
| 90 | 57,57 | 60,20 | 68,62 | 81,50 |
| 105 | 57,35 | 60,00 | 68,42 | 81,20 |
| 120 | 57,25 | 59,85 | 68,25 | 81,05 |
| 135 | 57,15 | 59,72 | 68,17 | 80,97 |

Temperatura: 60°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 55,19 | 58,10 | 66,37 | 81,25 |
| 3 | 53,59 | 55,62 | 64,20 | 77,12 |
| 4 | 52,84 | 55,52 | 63,30 | 75,60 |
| 5 | 52,30 | 54,95 | 62,62 | 74,32 |
| 7 | 51,59 | 54,12 | 61,70 | 72,65 |
| 9 | 51,22 | 53,60 | 61,17 | 71,72 |
| 12 | 51,07 | 53,45 | 60,82 | 71,10 |
| 15 | 51,00 | 53,37 | 60,75 | 70,95 |
| 20 | 50,82 | 53,22 | 60,60 | 70,70 |
| 30 | 50,57 | 52,95 | 60,27 | 70,25 |
| 40 | 50,57 | 53,00 | 60,35 | 70,30 |

Disolvente: CLOROFORMO

Temperatura: 0°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 65,70 | 69,10 | 79,30 | 110,00 |
| 5 | 65,60 | 69,00 | 79,20 | 109,60 |
| 10 | 65,40 | 68,70 | 78,80 | 109,10 |
| 20 | 65,20 | 68,50 | 78,60 | 109,10 |
| 30 | 65,10 | 68,40 | 78,60 | 109,00 |
| 41 | 65,20 | 68,40 | 78,70 | 109,10 |
| 60 | 65,20 | 68,30 | 78,60 | 109,20 |
| 82 | 65,10 | 68,30 | 78,50 | 109,10 |
| 92 | 65,10 | 68,20 | 78,10 | 108,80 |
| 152 | 64,70 | 68,00 | 78,00 | 108,40 |
| 212 | 64,00 | 67,90 | 78,00 | 108,10 |
| 282 | 64,30 | 68,10 | 78,00 | 108,20 |

Temperatura: 30°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 58,57 | 61,45 | 70,02 | 93,52 |
| 5 | 58,35 | 61,27 | 70,00 | 92,27 |
| 10 | 58,07 | 61,00 | 69,72 | 91,80 |
| 15 | 57,57 | 60,50 | 69,15 | 90,82 |
| 20 | 57,37 | 60,25 | 68,82 | 90,25 |
| 25 | 56,75 | 59,70 | 68,20 | 89,22 |
| 30 | 56,17 | 59,02 | 67,42 | 87,87 |
| 35 | 55,92 | 58,75 | 67,10 | 87,37 |
| 40 | 55,57 | 58,42 | 66,75 | 86,77 |
| 45 | 55,32 | 58,12 | 66,40 | 86,20 |
| 50 | 55,25 | 57,80 | 66,00 | 85,50 |
| 55 | 54,67 | 57,45 | 65,62 | 84,82 |
| 60 | 54,42 | 57,17 | 65,27 | 84,22 |
| 65 | 54,15 | 56,90 | 64,97 | 83,70 |
| 70 | 53,80 | 56,57 | 64,62 | 83,17 |
| 80 | 53,42 | 56,10 | 64,10 | 82,27 |
| 90 | 53,02 | 55,67 | 63,65 | 81,50 |
| 100 | 52,70 | 55,32 | 63,25 | 80,77 |
| 110 | 52,37 | 55,05 | 62,87 | 80,15 |
| 120 | 52,17 | 54,80 | 62,60 | 79,72 |
| 130 | 51,95 | 54,57 | 62,32 | 79,25 |
| 140 | 51,75 | 54,37 | 62,07 | 78,85 |
| 160 | 51,47 | 54,07 | 61,75 | 78,25 |
| 180 | 51,20 | 53,77 | 61,42 | 77,77 |
| 200 | 51,07 | 53,62 | 61,27 | 77,50 |
| 220 | 51,00 | 53,50 | 61,15 | 77,27 |
| 250 | 50,90 | 53,45 | 61,07 | 77,17 |

Temperatura: 50°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 59,25 | 62,57 | 72,20 | 92,90 |
| 5 | 57,22 | 60,10 | 69,05 | 87,17 |
| 10 | 54,90 | 57,62 | 66,22 | 82,07 |
| 15 | 53,45 | 56,05 | 64,32 | 78,62 |
| 20 | 52,92 | 55,45 | 63,55 | 77,30 |
| 25 | 52,75 | 55,25 | 63,32 | 76,87 |
| 30 | 52,62 | 55,12 | 63,15 | 76,60 |
| 40 | 52,47 | 55,00 | 63,02 | 76,37 |
| 70 | 52,32 | 54,87 | 62,85 | 76,00 |
| 100 | 52,50 | 55,25 | 63,05 | 76,25 |
| 115 | 52,47 | 55,00 | 63,00 | 76,02 |
| 175 | 52,72 | 55,16 | 63,17 | 76,15 |

Disolvente: ACETATO DE ETILO

Temperatura: 0°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 5 | 62,50 | 65,32 | 74,62 | 98,67 |
| 10 | 62,50 | 65,32 | 74,62 | 98,57 |
| 22 | 61,12 | 64,07 | 73,40 | 97,45 |
| 32 | 61,12 | 64,10 | 73,42 | 97,45 |
| 55 | 61,20 | 64,07 | 73,42 | 97,42 |
| 85 | 61,00 | 64,05 | 73,37 | 97,35 |

102
Temperatura: 30°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 5 | 60,14 | 61,29 | 70,26 | 91,57 |
| 6 | 58,29 | 61,14 | 70,01 | 91,45 |
| 9 | 58,14 | 60,99 | 69,06 | 91,12 |
| 13 | 57,94 | 60,79 | 69,46 | 90,77 |
| 20 | 57,72 | 60,46 | 69,26 | 90,17 |
| 25 | 57,47 | 60,21 | 68,99 | 89,75 |
| 30 | 57,19 | 59,99 | 68,71 | 89,30 |
| 35 | 57,04 | 59,77 | 68,49 | 88,90 |
| 40 | 56,84 | 59,57 | 68,27 | 88,50 |
| 45 | 56,67 | 59,39 | 68,04 | 88,15 |
| 50 | 56,47 | 59,19 | 67,81 | 87,78 |
| 60 | 56,12 | 58,77 | 67,36 | 87,01 |
| 70 | 55,74 | 58,47 | 66,96 | 86,43 |
| 80 | 55,44 | 58,17 | 66,64 | 85,88 |
| 90 | 55,27 | 57,97 | 66,36 | 85,43 |
| 100 | 54,94 | 57,62 | 65,99 | 84,80 |
| 120 | 54,54 | 57,14 | 65,52 | 83,98 |
| 140 | 54,14 | 56,79 | 65,04 | 83,25 |
| 160 | 53,79 | 56,39 | 64,61 | 82,58 |
| 180 | 53,49 | 56,09 | 64,29 | 82,05 |
| 200 | 53,29 | 55,92 | 64,01 | 81,63 |
| 230 | 53,02 | 55,64 | 63,74 | 81,18 |
| 245 | 52,87 | 55,49 | 63,54 | 80,78 |

Temperatura: 50°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 54,57 | 57,37 | 66,00 | 85,50 |
| 5 | 53,10 | 55,32 | 63,95 | 81,80 |
| 8 | 51,92 | 54,45 | 62,50 | 79,32 |
| 10 | 51,15 | 53,60 | 61,50 | 77,77 |
| 15 | 50,05 | 52,40 | 60,10 | 76,02 |
| 20 | 49,25 | 51,60 | 59,15 | 74,60 |
| 25 | 48,87 | 51,20 | 58,65 | 72,84 |
| 30 | 49,17 | 51,35 | 58,80 | 72,75 |
| 40 | 49,17 | 51,35 | 58,75 | 72,27 |
| 50 | 49,10 | 51,25 | 58,60 | 72,02 |
| 60 | 49,05 | 51,22 | 58,55 | 71,92 |
| 70 | 49,05 | 51,20 | 58,52 | 71,35 |
| 100 | 48,97 | 51,15 | 58,45 | 71,77 |
| 160 | 49,00 | 51,15 | 58,50 | 71,17 |

Temperatura: 60°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 51,40 | 54,17 | 62,27 | 79,30 |
| 4 | 49,35 | 51,82 | 59,52 | 74,65 |
| 6 | 47,87 | 50,20 | 57,52 | 71,15 |
| 8 | 47,17 | 49,52 | 56,70 | 69,62 |
| 12 | 46,95 | 49,27 | 56,42 | 69,15 |
| 15 | 46,62 | 48,90 | 55,95 | 68,35 |
| 20 | 46,65 | 48,90 | 55,90 | 68,20 |
| 25 | 46,75 | 49,05 | 56,10 | 68,37 |
| 30 | 47,02 | 49,12 | 56,10 | 68,25 |

Temperatura: 70°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2,5 | 49,57 | 52,50 | 60,55 | 76,42 |
| 4 | 47,32 | 49,67 | 57,02 | 72,15 |
| 6 | 46,40 | 48,62 | 55,67 | 67,20 |
| 8 | 46,12 | 48,40 | 55,35 | 66,52 |
| 10 | 45,80 | 48,22 | 55,20 | 66,25 |
| 15 | 45,80 | 48,22 | 55,15 | 66,10 |
| 25 | 46,10 | 48,40 | 55,35 | 66,35 |
| 40 | 46,12 | 48,45 | 55,45 | 66,55 |

Disolvente: ACETONA

Temperatura: 0°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 17 | 43,60 | 45,50 | 51,60 | 58,70 |
| 19 | 43,60 | 45,50 | 51,70 | 58,80 |
| 26 | 43,30 | 45,30 | 51,40 | 58,70 |
| 36 | 42,50 | 44,00 | 50,03 | 57,40 |
| 50 | 42,10 | 43,80 | 50,00 | 57,10 |
| 60 | 42,10 | 43,90 | 50,10 | 57,10 |
| 75 | 42,30 | 43,90 | 50,20 | 57,30 |
| 90 | 42,30 | 44,00 | 50,10 | 57,25 |
| 110 | 42,20 | 44,00 | 50,00 | 57,00 |

Temperatura: 30°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 37,70 | 39,62 | 45,67 | 52,02 |
| 5 | 37,55 | 39,45 | 45,47 | 51,75 |
| 10 | 37,25 | 39,15 | 45,12 | 51,27 |
| 15 | 36,97 | 38,85 | 44,80 | 50,82 |
| 20 | 36,67 | 38,57 | 44,45 | 50,35 |
| 25 | 36,47 | 38,32 | 44,20 | 50,02 |
| 30 | 36,25 | 38,10 | 43,95 | 49,62 |
| 35 | 36,00 | 37,87 | 43,65 | 49,22 |
| 40 | 35,87 | 37,67 | 43,42 | 48,90 |
| 45 | 35,62 | 37,45 | 43,22 | 48,55 |
| 55 | 35,32 | 37,07 | 42,75 | 47,87 |
| 65 | 34,90 | 36,75 | 42,25 | 47,17 |
| 75 | 34,52 | 36,30 | 41,87 | 46,67 |
| 90 | 34,27 | 35,95 | 41,47 | 46,02 |
| 105 | 33,80 | 35,50 | 41,00 | 45,35 |
| 120 | 33,52 | 35,20 | 40,65 | 44,82 |
| 135 | 33,20 | 34,92 | 40,27 | 44,30 |
| 150 | 32,97 | 34,62 | 39,93 | 43,87 |
| 165 | 32,67 | 34,37 | 39,70 | 43,47 |
| 180 | 32,62 | 34,22 | 39,50 | 43,20 |
| 210 | 32,20 | 33,85 | 39,15 | 42,57 |
| 250 | 31,92 | 33,50 | 38,72 | 42,10 |
| 280 | 31,80 | 33,45 | 38,60 | 41,80 |
| 325 | 31,62 | 33,25 | 38,40 | 41,50 |
| 370 | 31,47 | 33,07 | 38,25 | 41,30 |

Temperatura: 50°C

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 2,5 | 30,17 | 31,75 | 36,62 | 41,57 |
| 5 | 29,12 | 30,60 | 35,35 | 39,60 |
| 10 | 27,72 | 29,17 | 33,67 | 37,07 |
| 15 | 26,90 | 28,30 | 32,67 | 35,60 |
| 20 | 26,27 | 27,60 | 31,82 | 34,32 |
| 25 | 26,02 | 27,32 | 31,50 | 33,75 |
| 30 | 25,77 | 27,07 | 31,20 | 33,27 |
| 35 | 25,65 | 26,92 | 31,05 | 33,05 |
| 40 | 25,62 | 26,90 | 31,00 | 32,97 |
| 50 | 25,52 | 26,82 | 30,90 | 32,77 |
| 80 | 25,65 | 26,95 | 31,00 | 32,85 |

III.2.4 Gráficas de mutarrotación

Los valores de las tablas anteriores han sido recogidos en gráficas, con el fin de establecer comparaciones y poder determinar la influencia de los distintos factores.

En la figura 1 se representa la variación del poder rotatorio frente a la longitud de onda. En ella no se aporta ningún dato de interés salvo comprobar que el comportamiento de este tipo de compuestos en la región de estudio es completamente normal. Esto puede deducirse con facilidad, de que los valores del poder rotatorio disminuyen a medida que aumenta el de la longitud de onda que se utiliza en la medida. En esta gráfica hemos representado los valores medidos en Cl_4C a 50°C.

Las figuras 2-6 permiten comprobar la influencia de la temperatura en el establecimiento del equilibrio, habiéndose

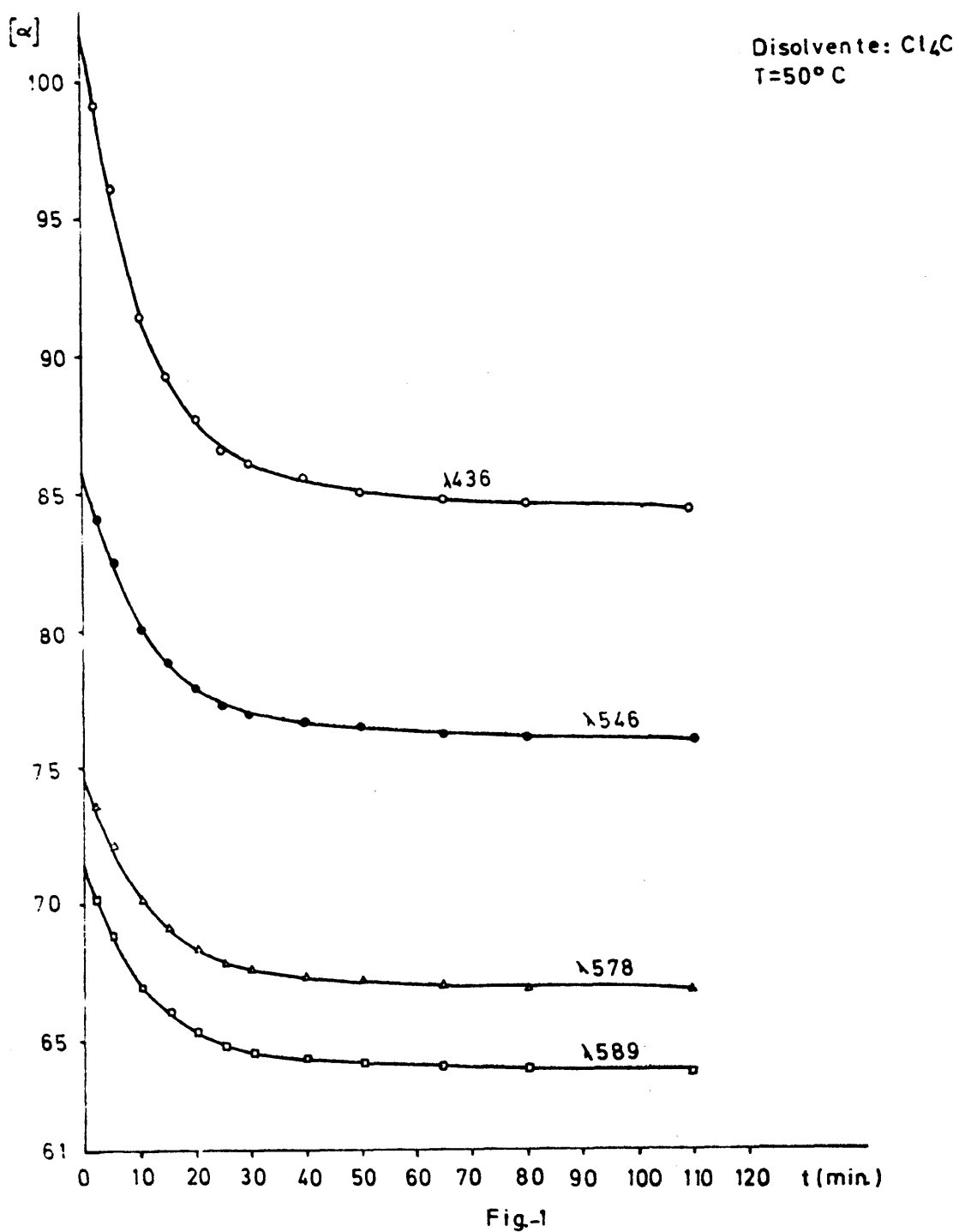
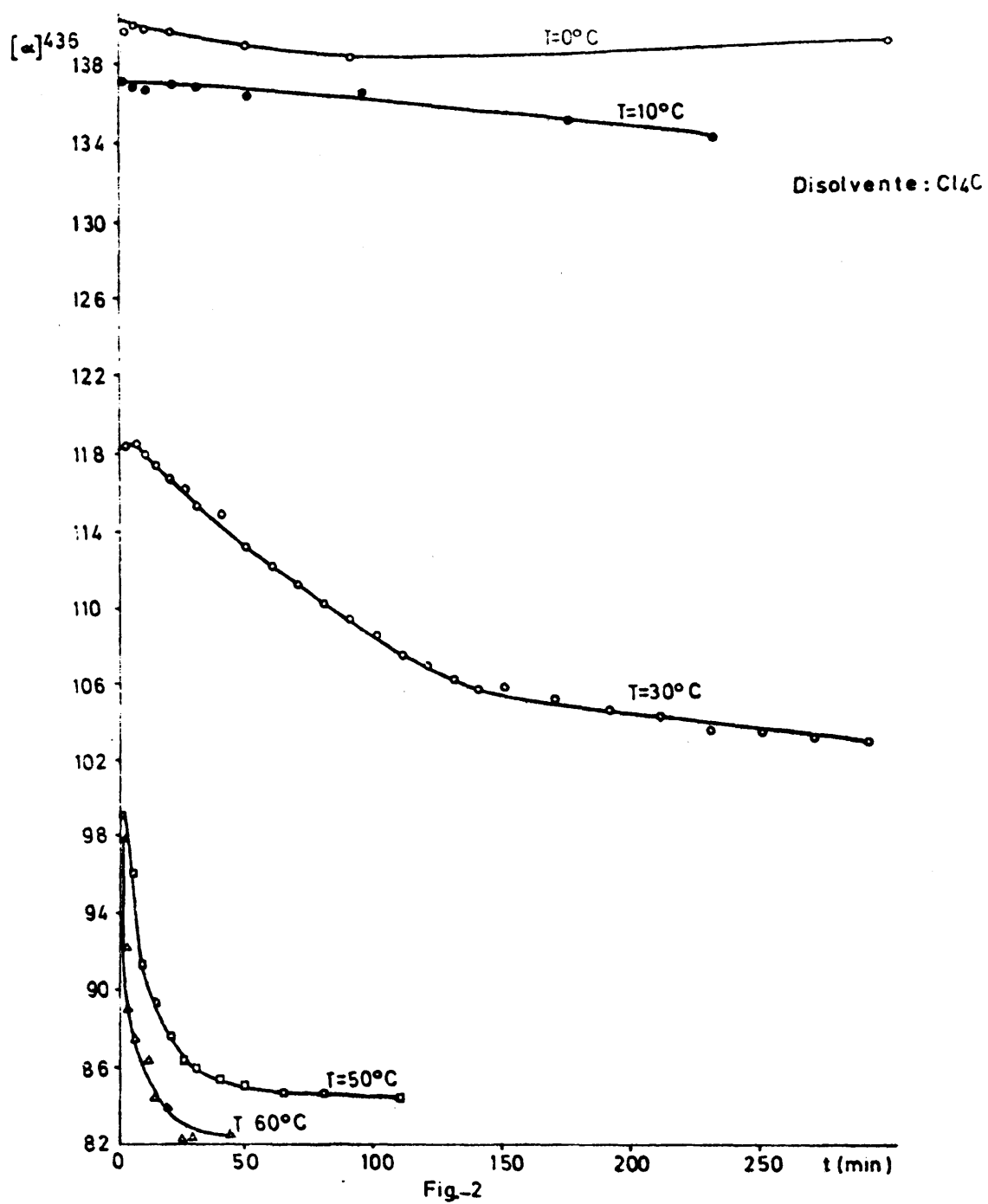


Fig-1

Curvas de motarrotación a diferentes longitudes de onda



Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en Cl_4C

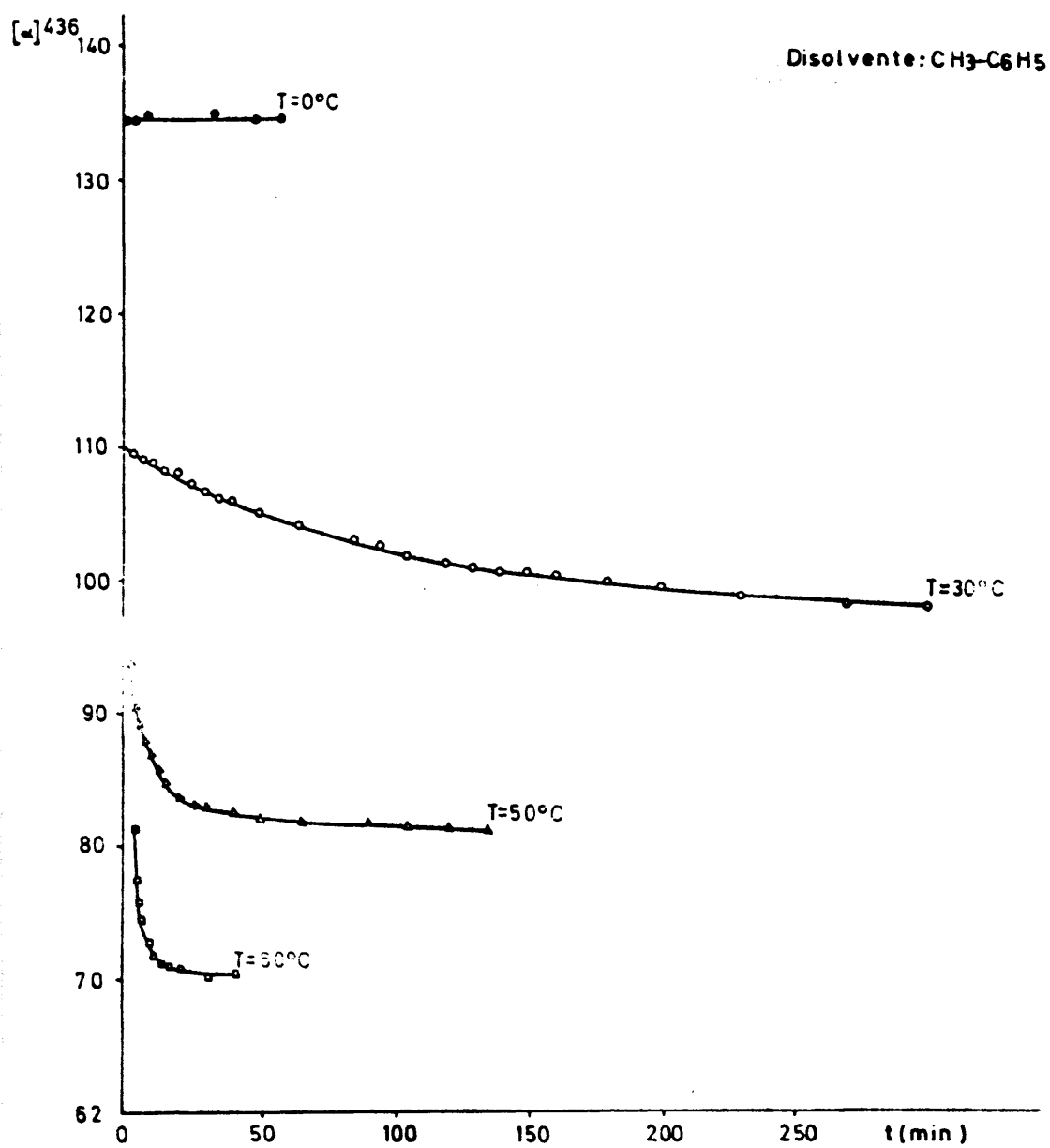
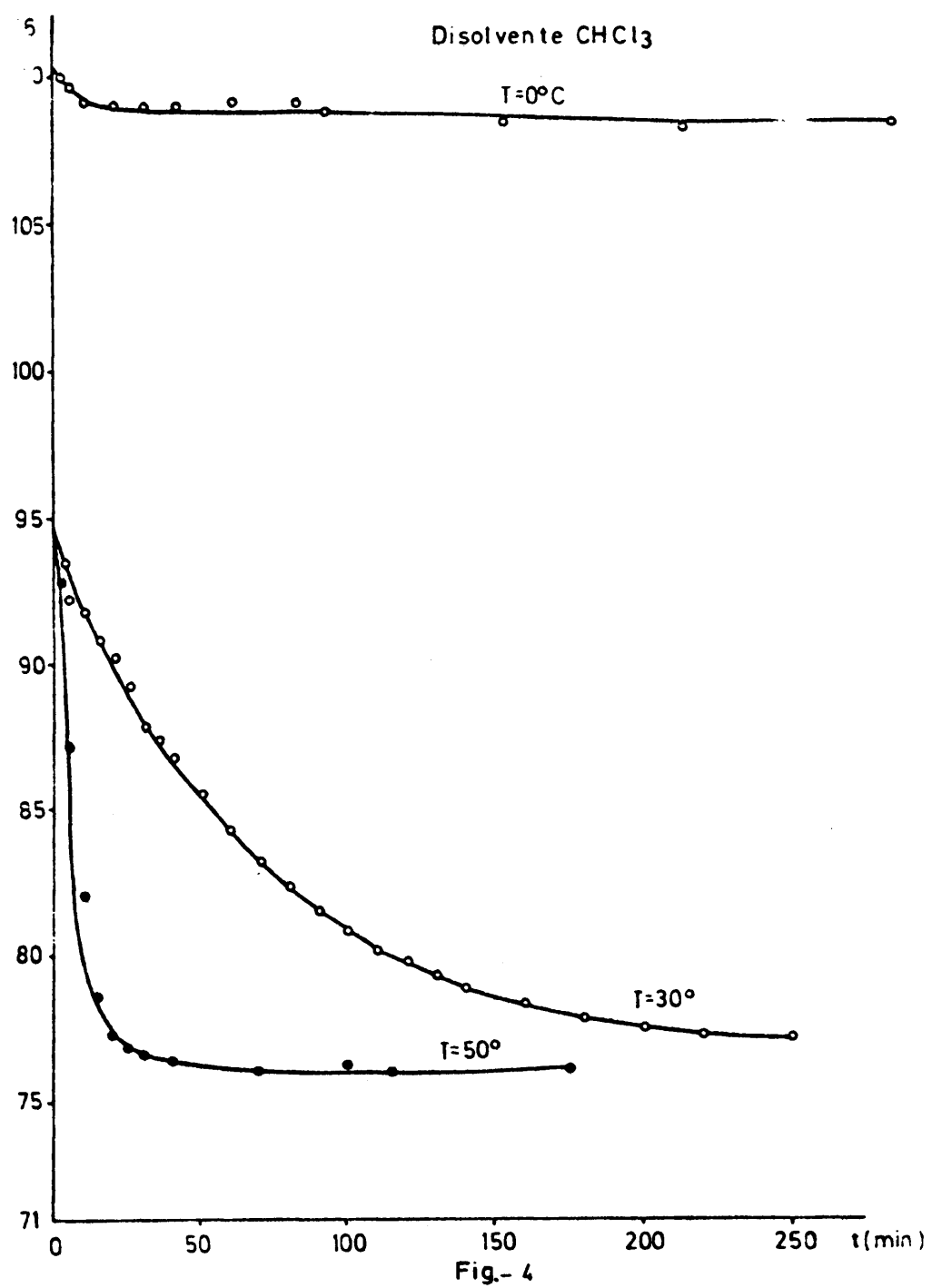
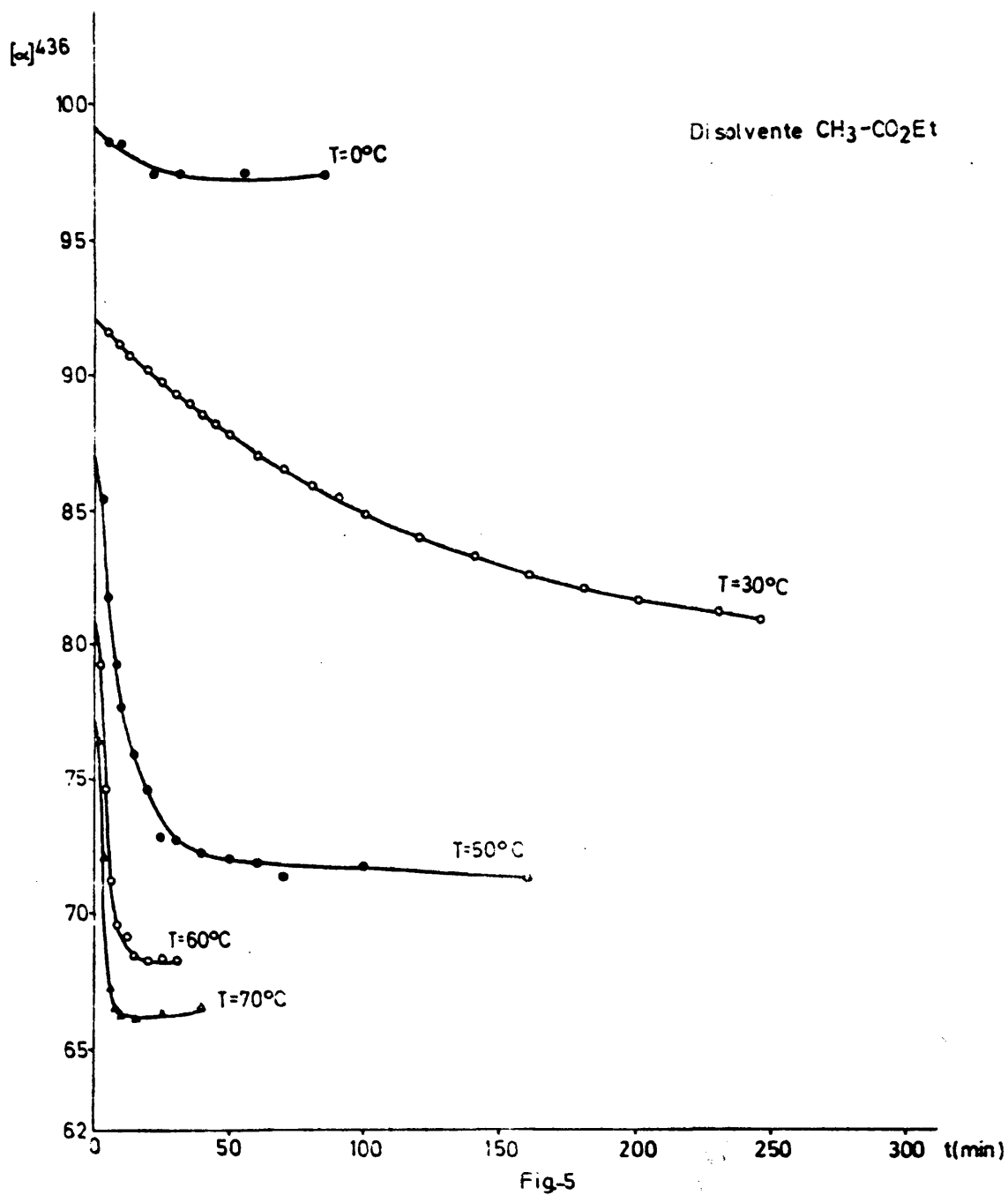


Fig.-3

Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en $\text{CH}_3\text{-Ph}$



Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en CHCl_3



Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en $\text{CH}_3\text{-CO}_2\text{Et}$

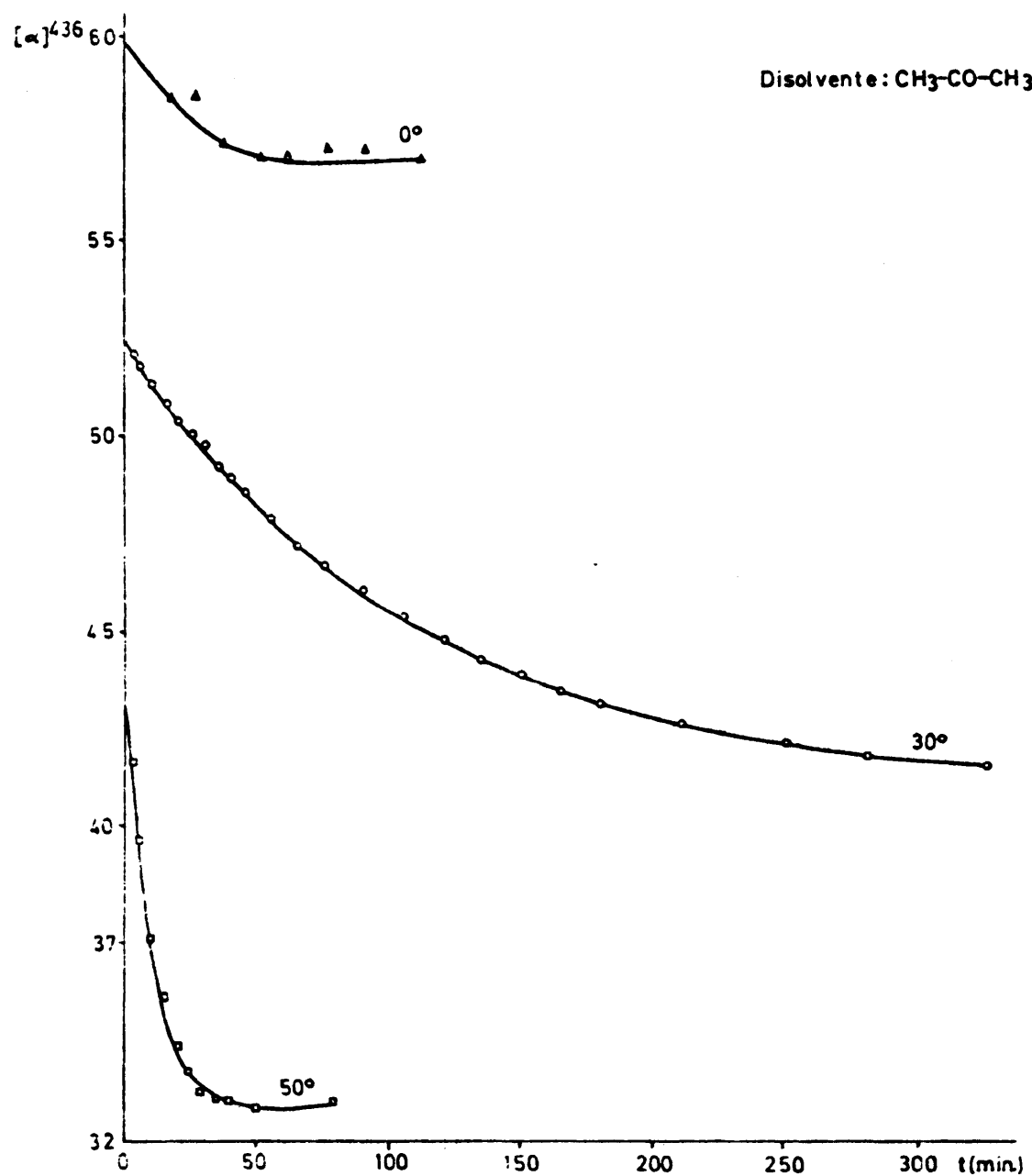


Fig-6

Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$

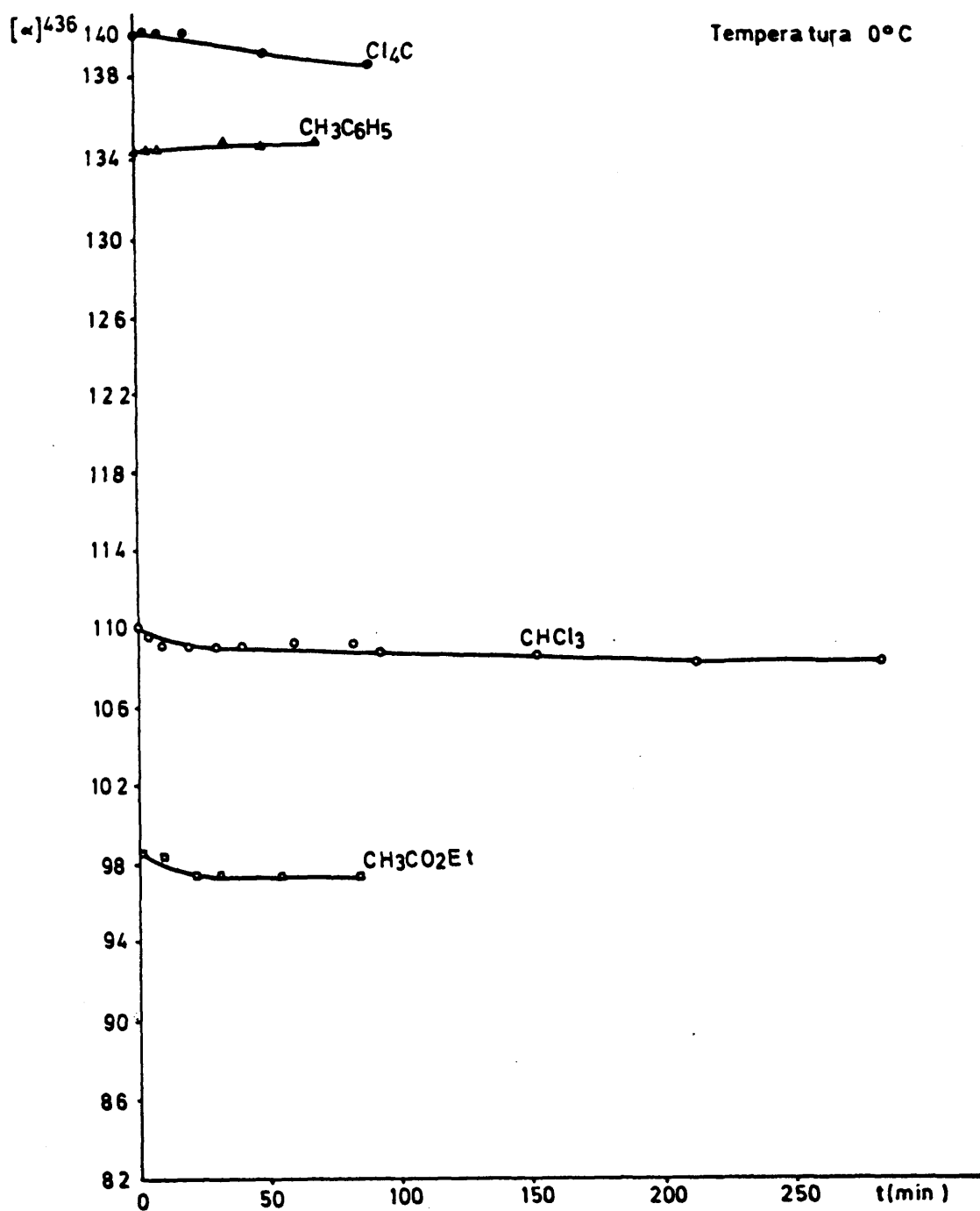
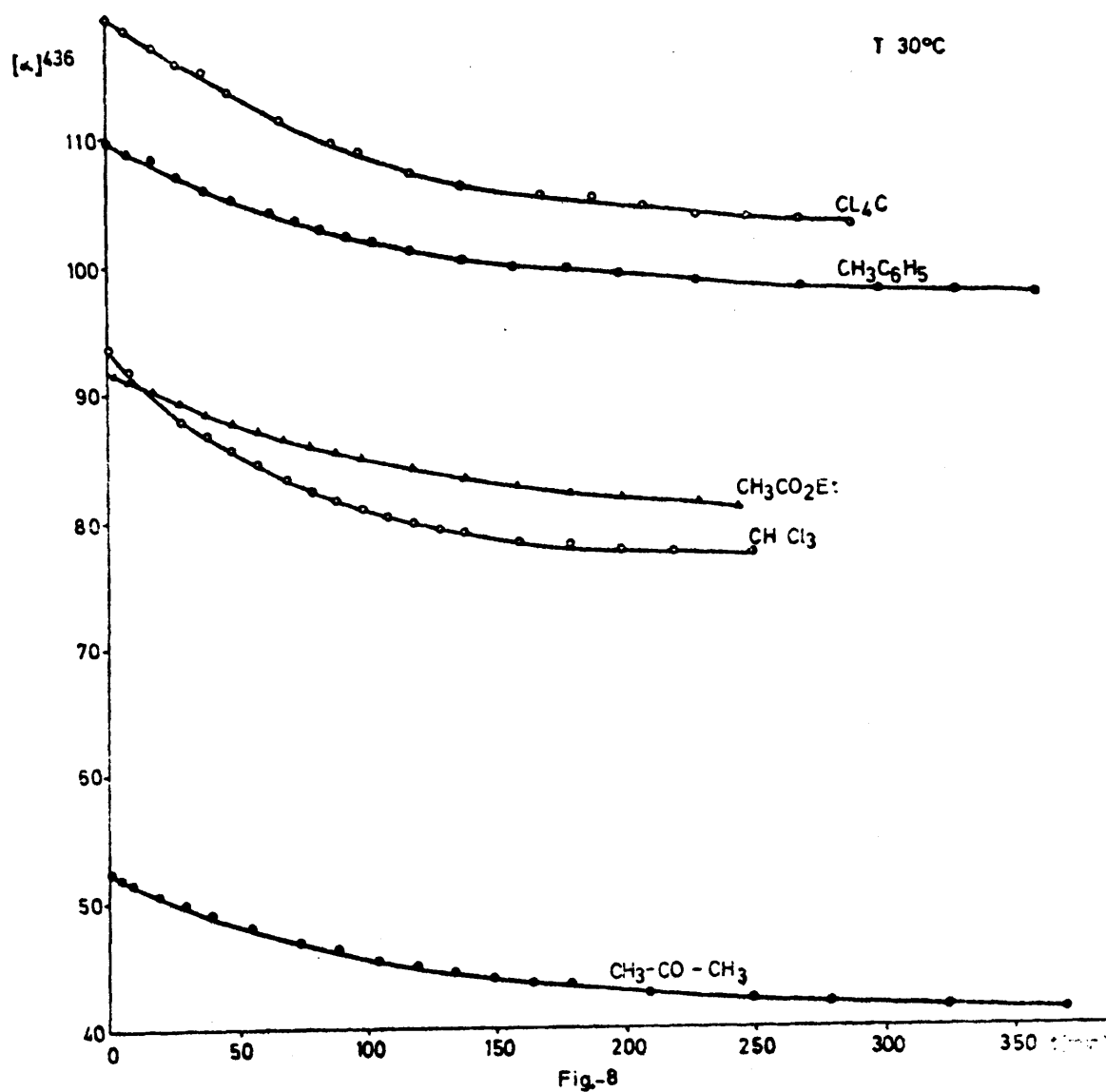


Fig-7

Curvas de mutarrotación en diferentes disolventes a 0°C.



Curvas de mutarrotación en diferentes disolventes a 30°C.

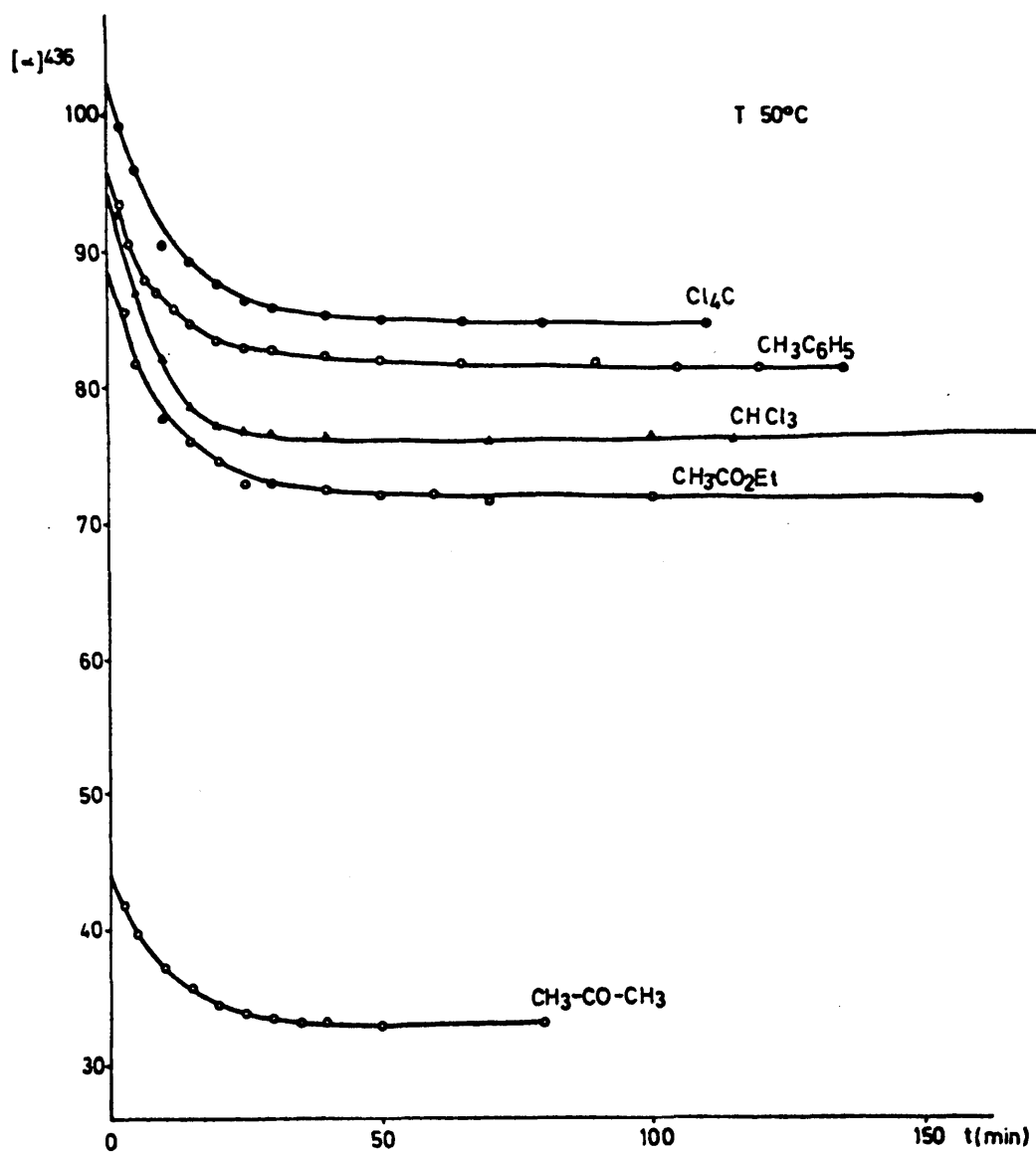
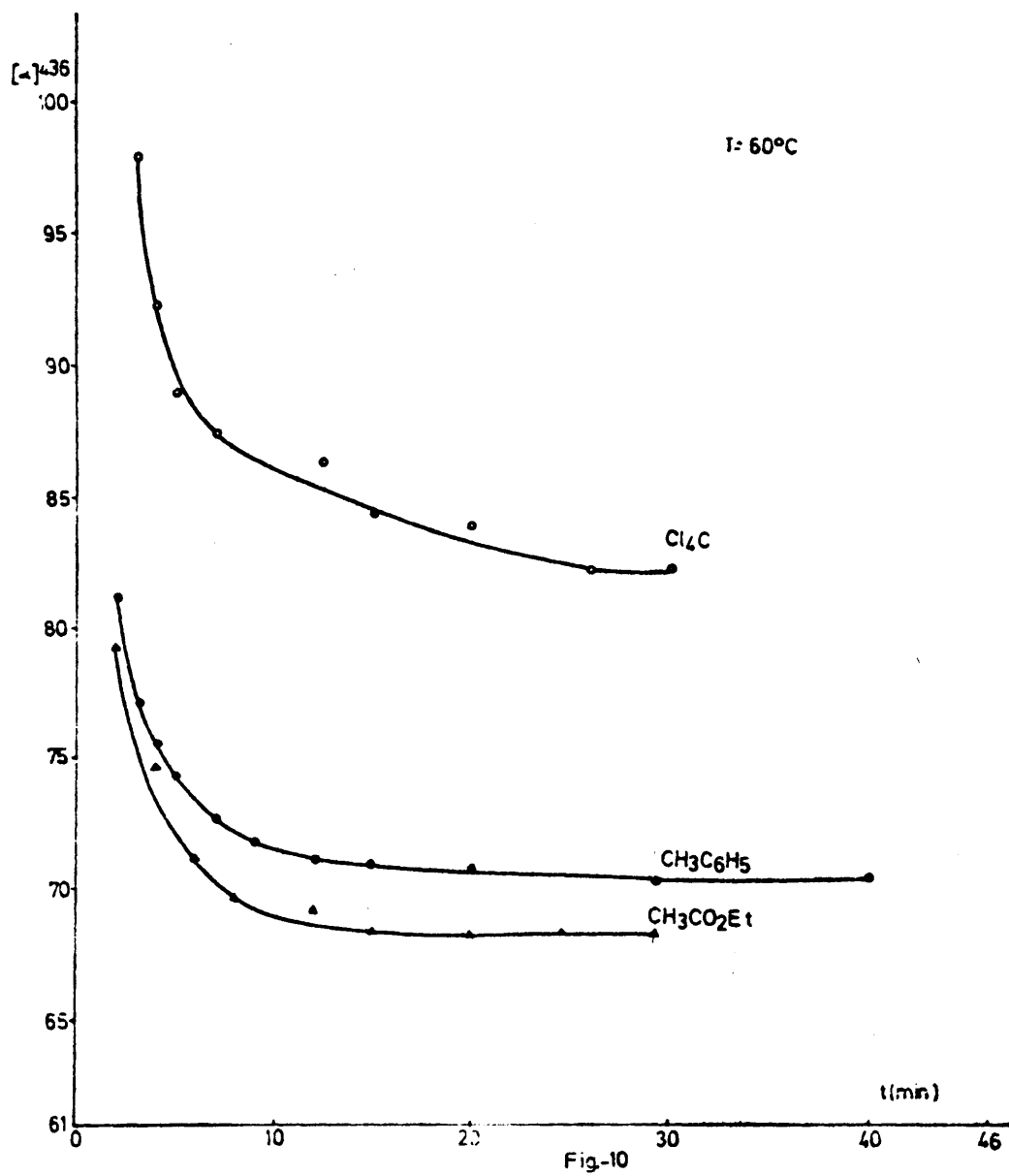


Fig-9

Curvas de mutarrotación en diferentes disolventes a 50°C .



Curvas de mutarrotación en diferentes disolventes a 60°C .

recogido en ellas los valores encontrados para cada uno de los disolventes utilizados a las distintas temperaturas empleadas. Los valores elegidos para realizar estas representaciones han sido los obtenidos a una longitud de onda de 436 nm, los cuales, por presentar variaciones más acusadas, permiten seguir el equilibrio con mayor facilidad.

Las cuatro últimas figuras, 7-10, permiten determinar la influencia de los disolventes en el equilibrio de mutarrotación para cada temperatura de trabajo.

III.2.5 Estudios de resonancia magnética nuclear

Con el fin de comprobar si, en el caso que nos ocupa, el cambio del poder rotatorio podía deberse al establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina, se realizaron determinaciones simultáneas de RMN en dos de los disolventes utilizados para medir la mutarrotación a 34°C, que es la temperatura de trabajo del espectrómetro en que se realizaron dichas determinaciones. Estos estudios se llevaron a cabo por tener antecedentes de que los alrededores químicos de los protones del grupo metilo y del protón, unidos directamente al átomo de carbono asimétrico, eran diferentes para los dos isómeros, lo que debía conducir a que en el espectro apareciesen señales separadas, que presentarían una evolución progresiva de intensidades, de forma análoga a la de otros casos estudiados. En nuestro compuesto no pudo apreciarse cambio alguno en el espectro durante el tiempo que estuvo sometido a examen. A continuación se recogen los espectros obtenidos empleando cloroformo como disolvente.

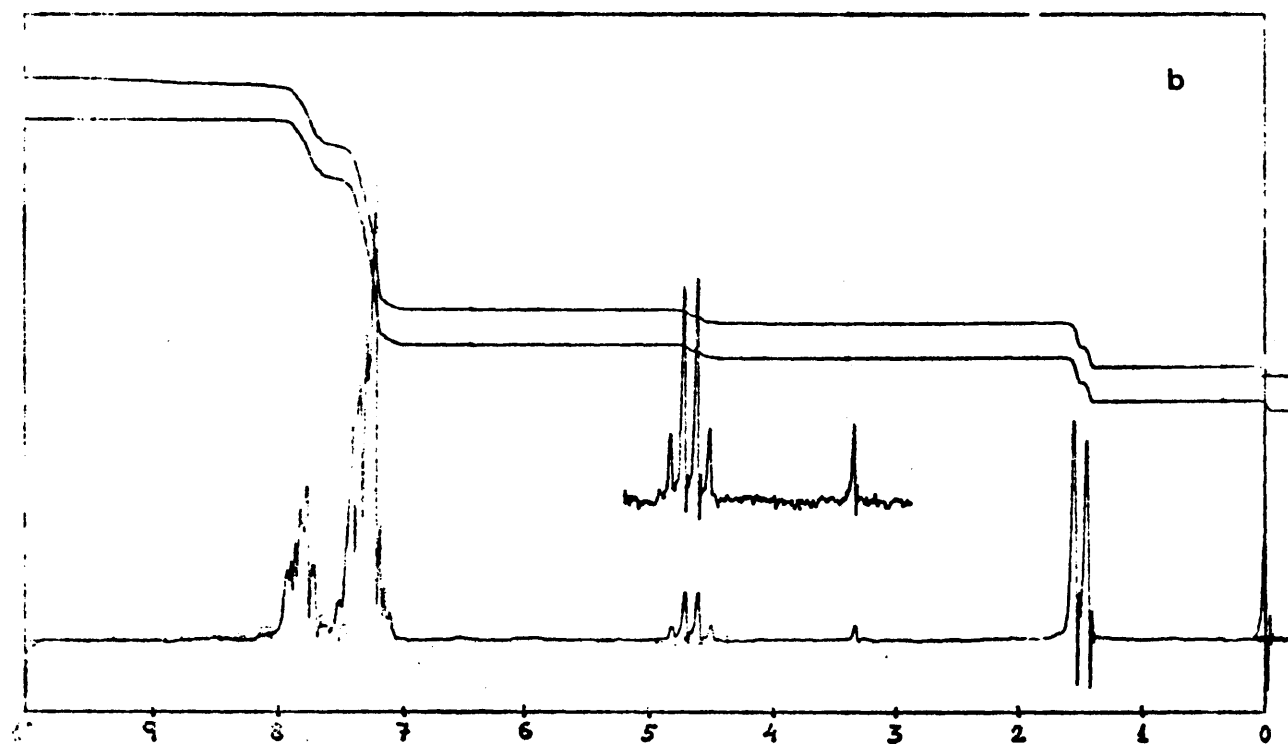
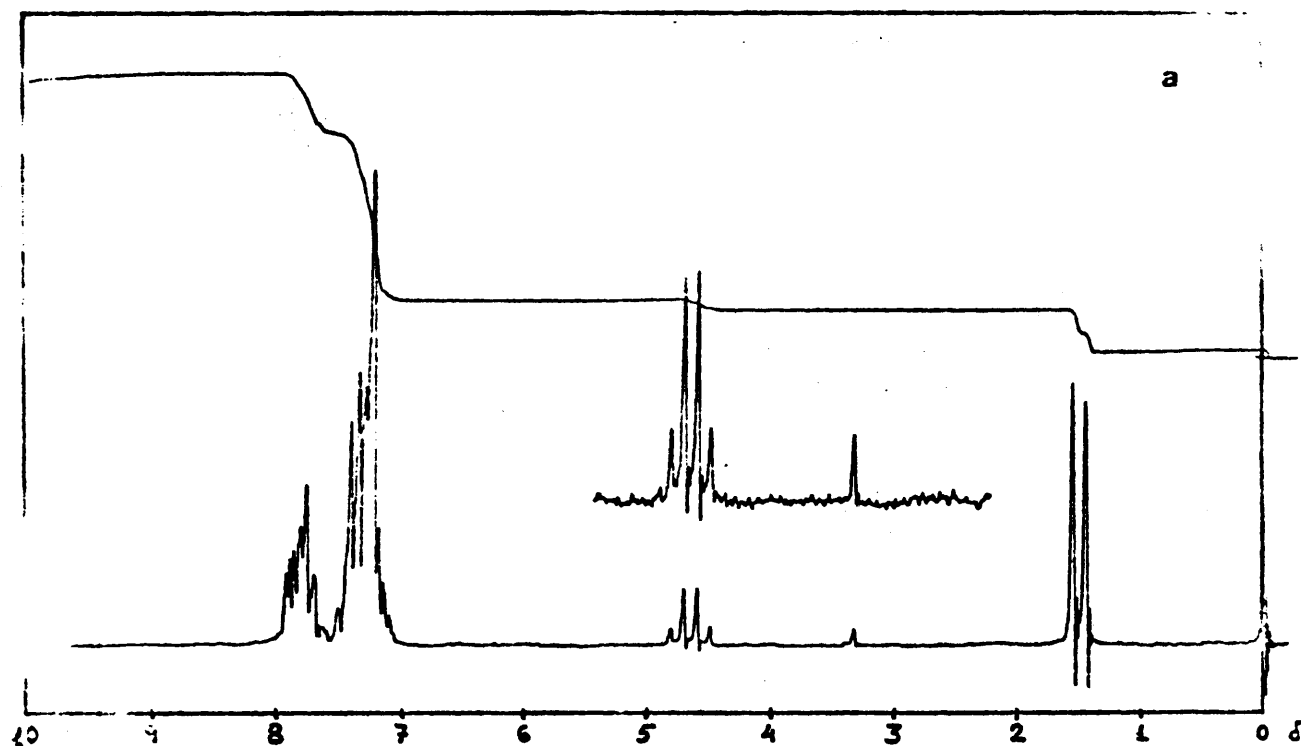
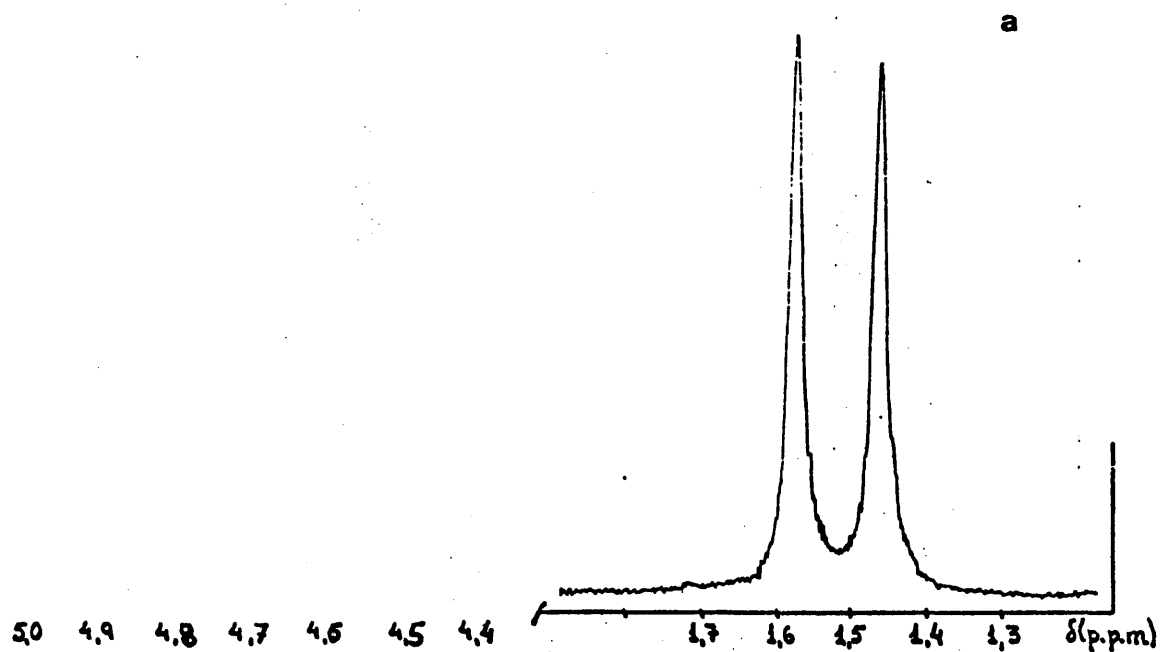


fig.11

Espectros completos de la monoimina del bencilo:

- a) Muestra recién preparada disuelta en CCl_3D .
- b) Muestra anterior una vez transcurridas 23 horas.



b

5.0 4.9 4.8 4.7 4.6 4.5 4.4 1.7 1.6 1.5 1.4 1.3 $\delta(\text{ppm})$

fig.12

Regiones del espectro de R.M.N. correspondientes a los grupos CH y CH_3 . a) y b) corresponden a los mismos tiempos que la figura anterior

III.2.6 Estudios de ultravioleta

Dado que el sistema que estamos estudiando posee un elevado grado de conjugación, se han registrado los espectros UV de la imina para tiempos diferentes en dos disolventes distintos, con el fin de comprobar si se produce alteración de la conjugación en grado suficientemente amplio como para que pueda detectarse por esta técnica (tengamos en cuenta que el espectro UV proporciona valores promedios de todas las especies que pudieran existir en la muestra que se examina) durante el establecimiento del equilibrio estructural responsable de la mutarrotación.

Los espectros se han realizado en metanol y en cloroformo, siendo casi análogos a excepción del máximo de absorción que se encuentra ligeramente desplazado en etanol a consecuencia de su mayor polaridad.

Los datos que se indican a continuación corresponden al cloroformo. El espectro está compuesto por dos bandas de intensidad muy diferente. Se encuentra una banda a longitud de onda superior, correspondiente a la transición $n \rightarrow \pi^*$, que presenta un valor del coeficiente de extinción muy pequeño. En la figura 13 se ha representado el espectro obtenido en dicha región. En él puede verse que la banda está compuesta de dos bandas solapadas, una de las cuales presenta su máximo de absorción a 368 nm con un coeficiente de extinción de 77,5 y la otra a 356 nm con un coeficiente de extinción de 80. Estos valores son concordantes con los encontrados en la bibliografía para el bencilo (64), que en etanol muestra su máximo de absorción a 370 nm con un coeficiente de extinción de 78. La duplicidad de la banda puede atribuirse a la existencia de dos distintos tipos de electrones n , uno perteneciente al nitrógeno y el otro al oxígeno. En la bibliografía se encuentra que las transiciones $n \rightarrow \pi^*$, en sistemas $\text{Ar}-\text{C}=\text{N}$, se producen a longitudes de onda ligeramente inferiores a las de los

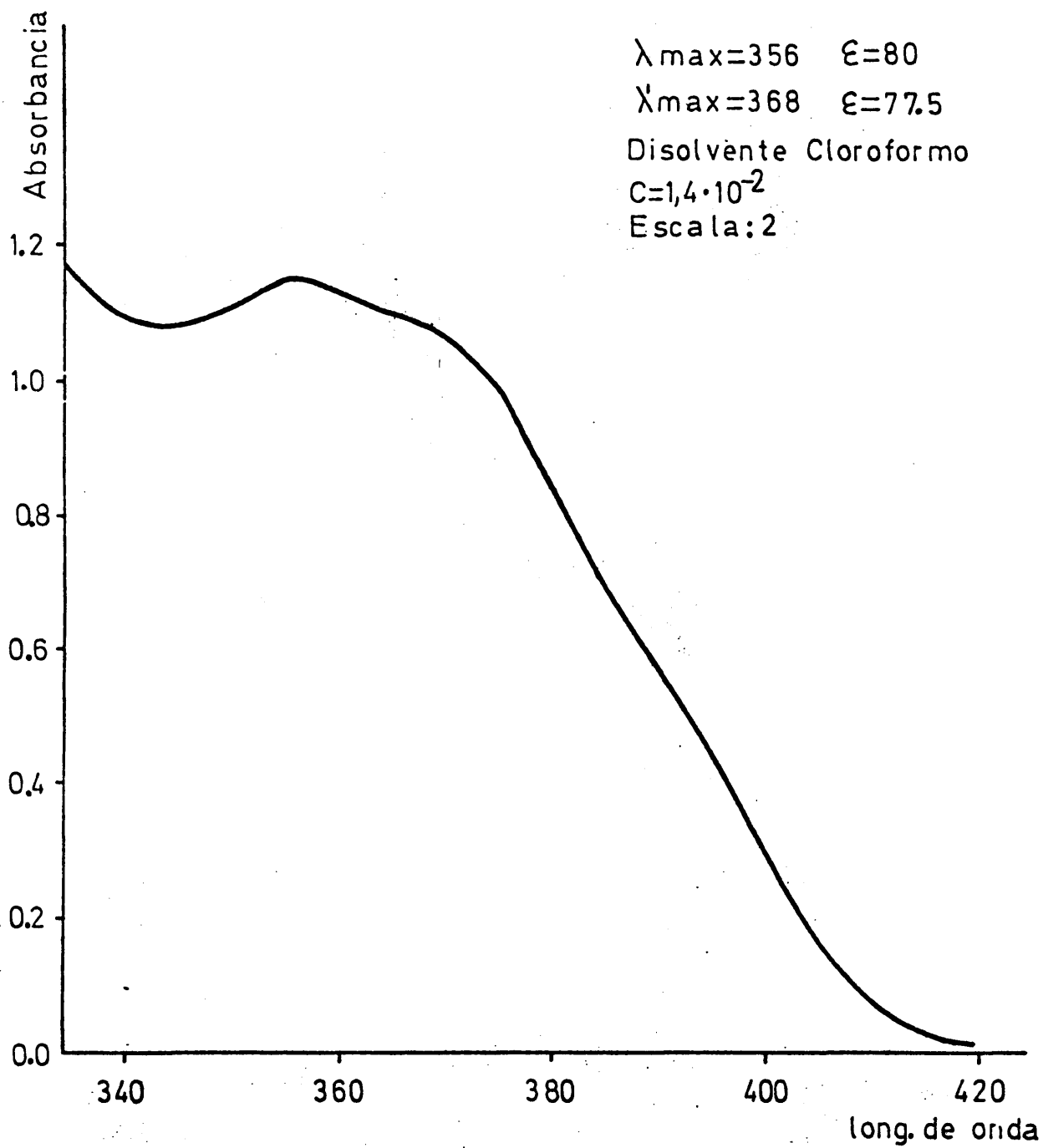


Fig.-13

Region de altas longitudes de onda del espectro ultravioleta de la monoimina del bencilo en CHCl_3 .

sistemas Ar-C=O, por lo que la banda que aparece a 368 nm puede asignarse a los electrones n del oxígeno, mientras que la que lo hace a 356 nm a los que pertenecen al nitrógeno.

De la comparación con los datos bibliográficos puede deducirse también que, la banda correspondiente a los electrones no compartidos del oxígeno sale exactamente en la misma posición y con el mismo coeficiente de extinción que en el caso del bencilo, por lo que a nuestra imina podrían aplicarse las mismas conclusiones, en cuanto a distribución espacial de los grupos se refiere, que al propio bencilo, ya que dichas conclusiones están basadas precisamente en la posición de esta banda (64, 70, 71). Estos trabajos anteriores sostienen que el ángulo diedro entre los dos grupos carbonílicos es de 90°C, lo cual es probable que se mantenga para nuestro compuesto.

Se ha estudiado la variación de esta banda con el tiempo, no apreciándose cambio alguno ni en intensidad ni en posición, lo cual puede deberse a que el equilibrio se alcanza casi instantáneamente debido a la pequeña concentración a que se realizan estos espectros, o a que no se producen cambios lo bastante importantes para ser detectados. Para salir de esta duda se registraron espectros de la imina en esta región en concentraciones similares a las empleadas en los estudios de mutarrotación, manteniéndose inalterada también en estas condiciones durante el tiempo en el que se apreciaba variación del poder rotatorio, lo cual apoya la segunda de las hipótesis enunciadas anteriormente.

La banda correspondiente a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ asociadas a los anillos aromáticos conjugados aparece a 251,5 nm con un coeficiente de extinción de 36.500. En la figura 14 aparece dicha banda.

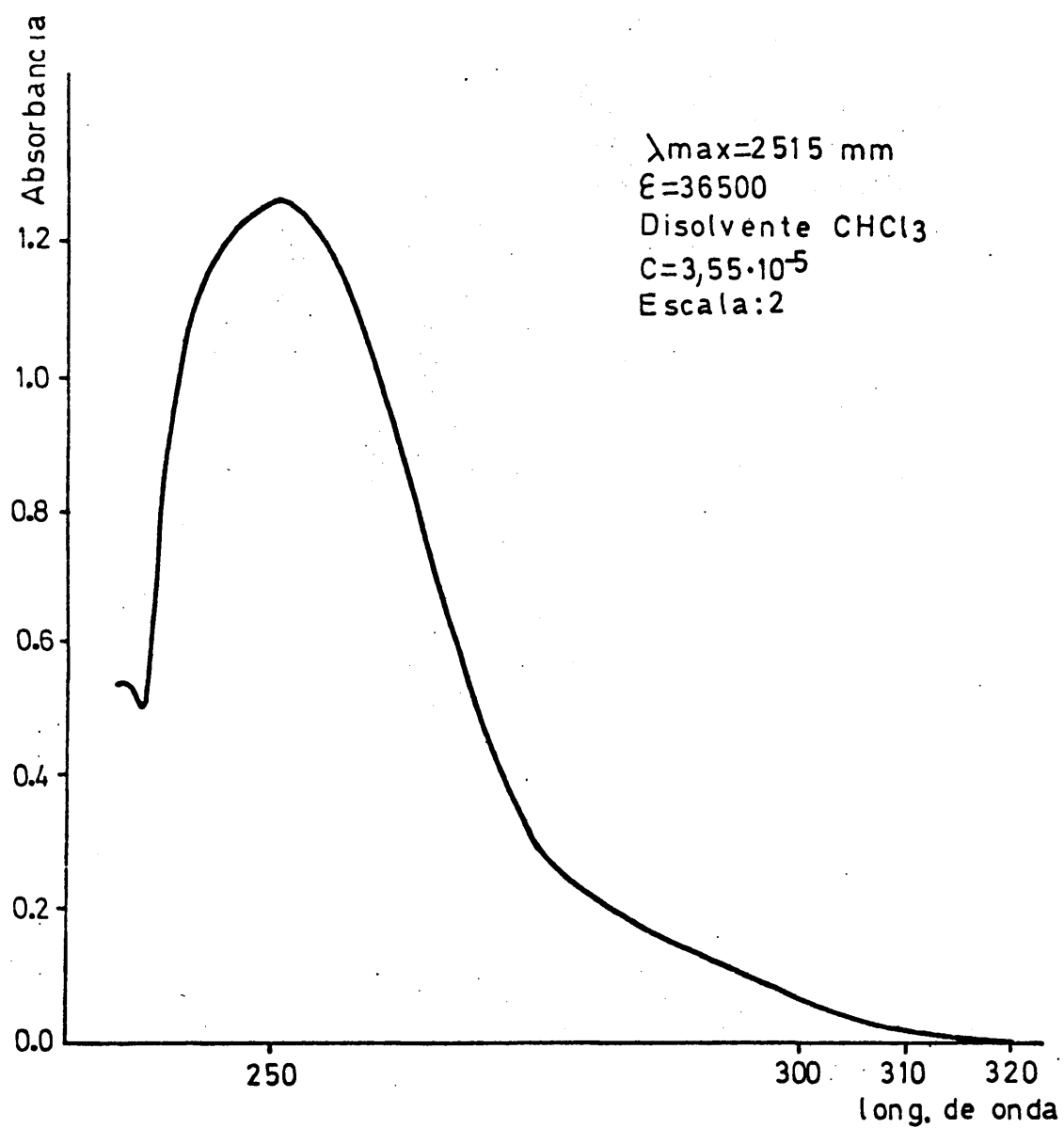


Fig.-14

Espectro ultravioleta de la monoimina del bencilo en
 CHCl_3

En la figura 14 puede apreciarse la existencia de una gran cola que es atribuible a la banda bencénica que aparece a mayor longitud de onda, que se encuentra sumergida en la banda anterior, presentando un coeficiente de extinción inferior al de la banda principal.

III.3.7 Estudios de infrarrojo

También se abordó el estudio de los espectros infrarrojos de la sustancia, debido a que éstos constituían una de las pruebas esgrimidas en trabajos anteriores, que habían permitido evidenciar la existencia del equilibrio entre los isómeros geométricos de las iminas.

Se han registrado los espectros de la sustancia en estado sólido (pastilla de PrK) y en disolución de cloroformo y tetracloruro de carbono. En todos los casos, los espectros muestran solo la existencia de una banda de tensión $\text{C}=\text{N}$, lo que apoya la hipótesis de que en nuestro caso existe un único diastereoisómero. Las diferencias encontradas entre los espectros del compuesto en las tres condiciones anteriormente indicadas se reducen, mediante un análisis global del espectro, al ensanchamiento de algunas bandas y, en determinados casos, a un ligero desplazamiento, como cabe esperar de los espectros tomados en disolución.

Cuando centramos la atención en la región donde aparece la banda de tensión $\text{C}=\text{N}$, se pueden apreciar diferencias. El espectro en pastilla muestra una banda casi simétrica centrada a 1627 cm^{-1} (aparece tan solo un pequeño hombro a 1617 cm^{-1}), mientras que la misma banda en disolución, además de mostrar el ensanchamiento característico, presenta dos hombros en la región de frecuencias más altas, centrados a 1635 y 1637 cm^{-1} respectivamente, que pueden ser atribuidos a la presencia de dos conformeros menos conjugados que el que aparece a 1627 , que por supuesto ha de corresponder al que se

observa en el espectro del compuesto en estado sólido.

Puesta de manifiesto esta diferencia, se realizaron medidas de esta región en tres de los disolventes empleados en los estudios de mutarrotación: tetracloruro de carbono, cloroformo y acetona, para los cuales las medidas del poder rotatorio habían resultado ser diferentes. Esta diferencia radicaba en que, a medida que aumentaba la polaridad del disolvente se observaban valores cada vez más pequeños del poder rotatorio. Estos estudios estaban encaminados a comprobar si, esa gran diferencia en los valores del poder rotatorio, iba acompañada de algún cambio sustancial en los espectros que fuera reproducible. Al realizar los espectros en los disolventes citados se encontró que la intensidad de los hombros aumentaba a medida que lo hacía la polaridad del disolvente. Este aumento, que fue reproducible en todos los casos, es muy claro cuando se comparan los espectros obtenidos en los disolventes de polaridad más dispar, tetracloruro y acetona.

También se realizaron espectros de la misma región transcurridos 45 minutos después de preparar las disoluciones, con el fin de comprobar si el paso del tiempo ponía de manifiesto alguna variación en la banda de tensión $C=N$, es decir, para comprobar si esta técnica era capaz de detectar la variación, ya que, durante ese mismo tiempo, el poder rotatorio de la sustancia había variado de forma apreciable. Los espectros encontrados son idénticos a los registrados con la disolución recién preparada, lo que no es sorprendente si se tiene en cuenta que las diferencias encontradas con el cambio de disolvente son muy pequeñas, a pesar de corresponder a variaciones muy grandes en los valores del poder rotatorio, y que las diferencias en éste con el paso del tiempo son muy inferiores a las que se producen con el cambio de disolvente.

En la figura siguiente se recoge el espectro del compuesto en bromuro potásico, así como la ampliación de la región comprendida entre 1645 y 1610 cm^{-1} en dos de los tres disolventes indicados.

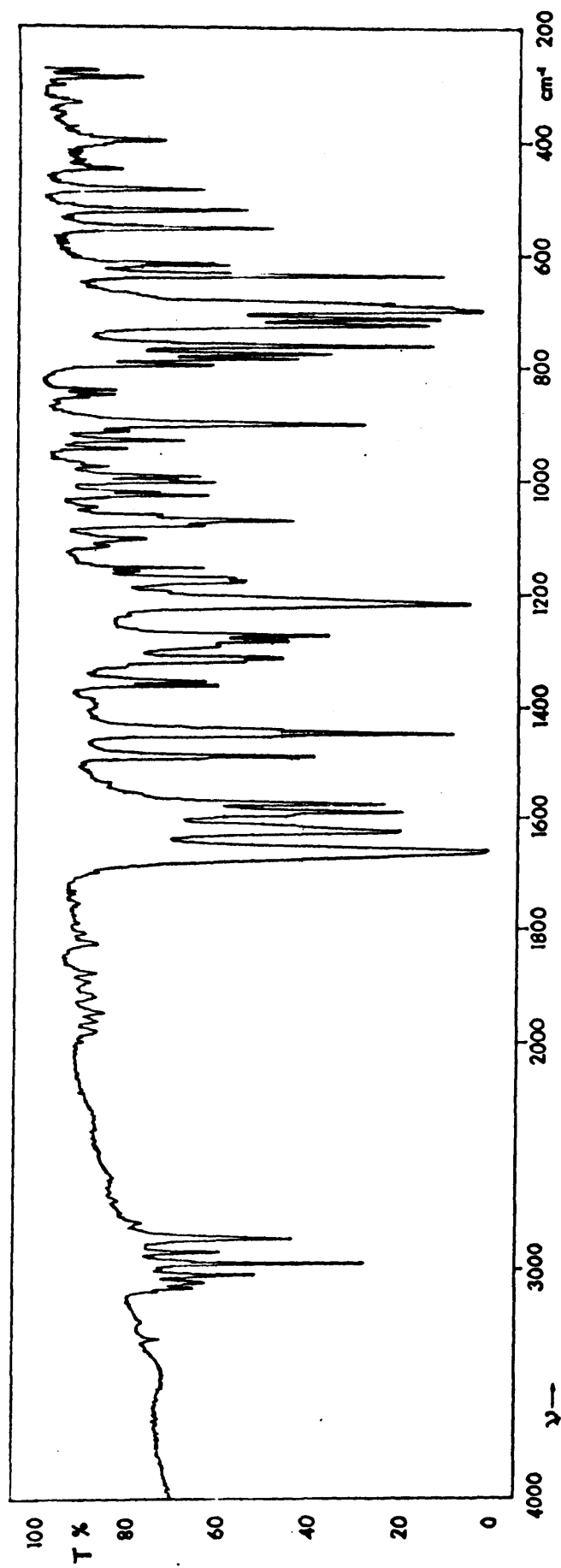


fig 15

Espectro infrarrojo de la monoimina del bencilo registrado en pastilla de bromuro potásico

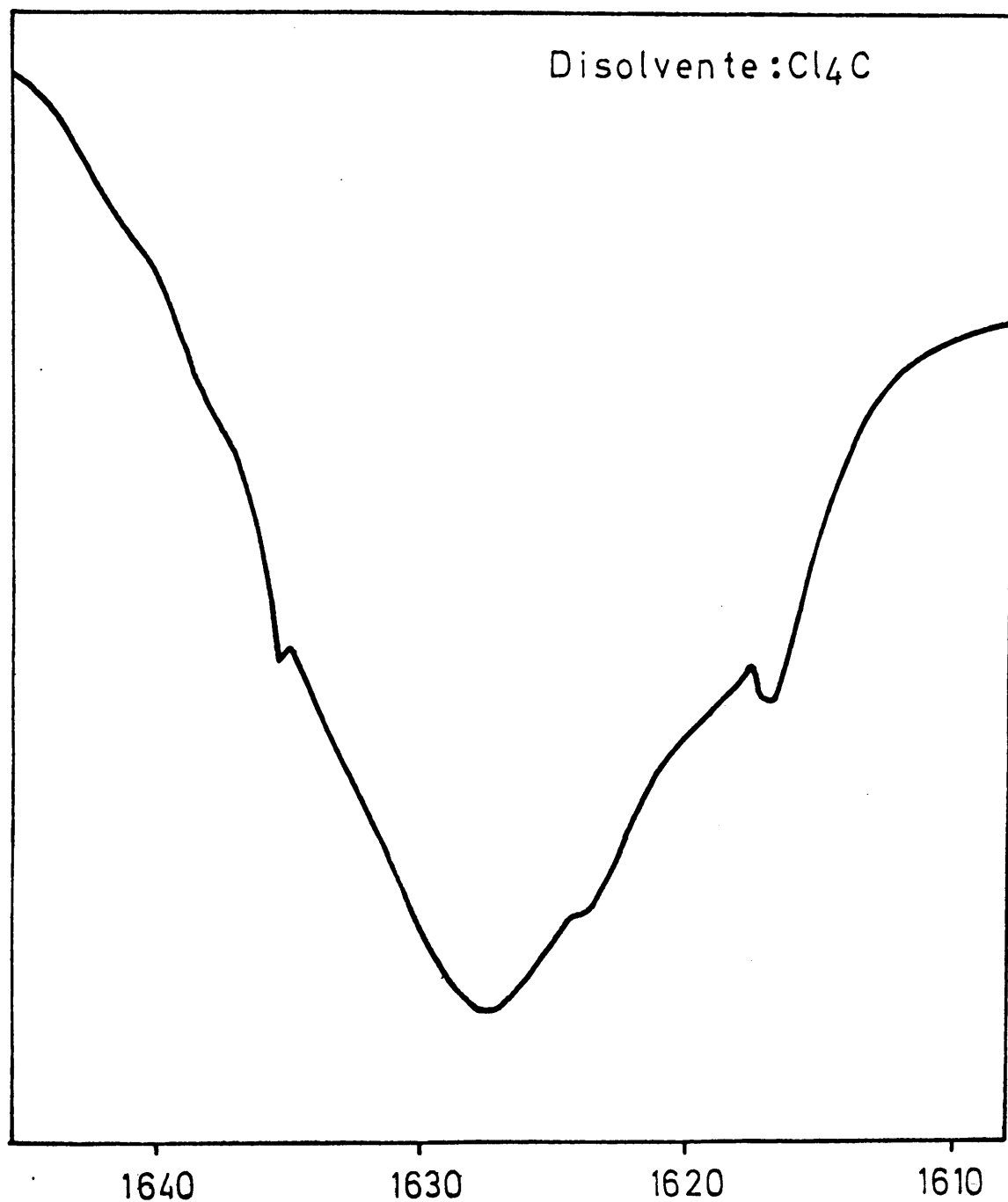


Fig.- 16

Ampliación de la región comprendida entre 1.610 y 1.650 cm^{-1}
del espectro infrarrojo de la monoimina de bencilo en Cl_4C .



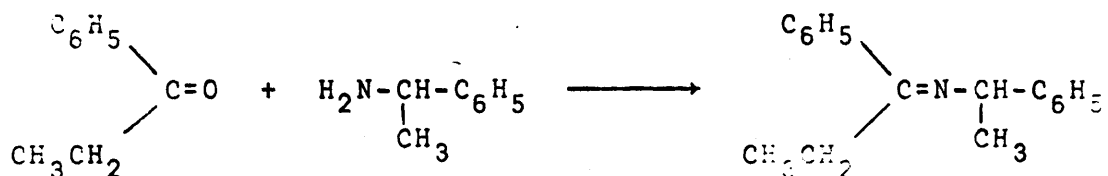
fig.17

Ampliación de la región comprendida entre 1.610 y 1.650 cm^{-1} del espectro infrarrojo de la monoimina de bencilo en acetona.

III.3 ESTUDIOS DE MUTARROTACION DE N-(1-FENILETIL)-1-FENIL-PROPILIDENIMINA

III.3.1 Esquema del trabajo

Como ya hemos visto en la parte experimental, la condensación entre propiofenona y (-) 1-feniletilamina, permitió obtener la imina correspondiente según la siguiente reacción:



La destilación de este compuesto a presión reducida condujo a un líquido incoloro, que se torna amarillento por exposición a la luz.

El examen de la muestra recién destilada al polarímetro permite observar que el valor del poder rotatorio va aumentando hasta alcanzar un equilibrio. Redestilada de nuevo la sustancia se encuentran unos valores de equilibrio muy similares a los de la primera destilación, si bien los iniciales son diferentes, pues dependen, en gran medida, de las condiciones en que se lleve a cabo el proceso de destilación. Esta similitud de valores nos permite hablar de reproducibilidad, sobre todo si tenemos en cuenta que estas primeras medidas fueron realizadas sin termostatar la muestra, trabajando a la temperatura ambiente del laboratorio que era próxima a los 23°C. Estas primeras medidas permitieron asimismo comprobar que el intervalo de mutarrotación era lo suficientemente amplio como para poder seguir con facilidad el curso del proceso.

Comprobado este punto se planteó el problema de si exist

tían los dos isómeros de la imina y si se producía interconversión de los mismos mientras duraba la mutarrotación. La espectroscopía de resonancia magnética nuclear nos confirmó este punto, mostrándose además como un método eficaz para seguir el intercambio entre ambos isómeros, ya que proporciona señales bien diferenciadas para cada uno de ellos. El estudio de este equilibrio se realizó sobre la señal que producía el grupo metino de la imina, la cual aparece en el espectro como dos cuartetos que presentan un solapamiento mínimo. Puede apreciarse también como a medida que transcurre el tiempo, el cuarteto característico de uno de los isómeros va aumentando su intensidad a expensas del otro, manteniéndose la suma de ambos prácticamente constante. Esta variación de intensidades se va haciendo más lenta a medida que transcurre el tiempo, llegando a anularse completamente en un momento dado que coincide aproximadamente con el tiempo en que se alcanza el equilibrio de mutarrotación. El método empleado para seguir la evolución del equilibrio por resonancia magnética nuclear fue el de pesada de los picos, que aunque implicado de un error del 5% aproximadamente, nos pareció el más idóneo para este propósito.

Dado que los valores iniciales del poder rotatorio dependían de la forma en que se llevase a cabo la destilación, se ensayaron diversas condiciones para la misma, con el fin de conseguir un mayor intervalo de mutarrotación que nos permitiera seguir mejor la evolución del proceso. Los mejores resultados se conseguían empleando una pequeña columna de destilación, calefacción lenta, y analizando las primeras muestras del destilado, sin esperar a que finalizara la destilación de toda la sustancia.

Se realizaron tres determinaciones simultáneas del poder rotatorio y de los espectros de resonancia magnética nuclear, indicándose a continuación los resultados encontrados en la última de ellas, que fue la que se mostró más favora

rable en lo que a la amplitud del intervalo de valores del poder rotatorio se refiere.

III.3.2 Medidas de mutarrotación

Las determinaciones del poder rotatorio se realizaron termostatisando la muestra a la misma temperatura a la que trabajaba el espectrómetro de RMN, 34°C.

Dado que el estudio del poder rotatorio hubo de realizarse sobre la muestra pura, por ser esta líquida, fue necesario determinar su densidad con el fin de calcular los valores del poder rotatorio específico, encontrándose un valor de 1,016 gr/cc. La célula empleada fue la de 1 cm de longitud. En la tabla siguiente aparecen los valores, encontrándose, como era de esperar, una variación más acusada cuanto menor es la longitud de onda empleada en la determinación. En la figura 18 se recogen las curvas obtenidas para tres de las cuatro longitudes de onda (se ha prescindido en esta representación de una de dichas longitudes para poder apreciar bien, dentro de una sola gráfica, las variaciones que se producen al variar la longitud de onda). En ella puede comprobarse como va variando progresivamente la pendiente de las curvas en sentido decreciente a medida que aumenta el valor del tiempo, como corresponde al establecimiento de un equilibrio.

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 0 | -36,40 | -37,78 | -42,80 | -72,81 |
| 10 | -18,40 | -18,89 | -20,76 | -32,17 |
| 20 | - 6,29 | - 5,80 | - 6,30 | - 4,32 |
| 35 | 9,74 | 10,03 | 12,20 | 29,42 |
| 50 | 17,90 | 19,18 | 22,73 | 50,87 |
| 60 | 21,64 | 23,02 | 27,06 | 59,63 |
| 70 | 24,99 | 26,17 | 30,89 | 66,02 |
| 80 | 26,76 | 28,33 | 33,65 | 71,14 |
| 95 | 29,42 | 30,79 | 36,40 | 75,96 |
| 110 | 30,60 | 32,47 | 37,78 | 79,31 |
| 125 | 31,29 | 32,96 | 38,67 | 81,18 |
| 140 | 31,68 | 33,35 | 39,26 | 81,96 |
| 186 | 32,07 | 33,75 | 39,65 | 82,55 |

III.3.3 Estudios de resonancia magnética nuclear

Simultáneamente a las medidas de mutarrotación se registraron los espectros de resonancia magnética nuclear. Dado que el tiempo de registro de un espectro completo de la sustancia era demasiado grande, y que su obtención nos impediría disponer de un número suficiente de espectros para realizar una cinética del proceso que se está produciendo y que puede ponerse de manifiesto con facilidad mediante esta técnica, nos limitamos a registrar la señal que produce el protón metínico de la imina, que aparece desdoblada en el espectro en dos cuartetos ligeramente solapados, correspondientes a los isómeros Z y E de nuestro compuesto.

El método empleado para determinar el tanto por ciento de cada isómero, en un momento determinado, consiste en representar en papel milimetrado los dos cuartetos por separado, para lo que es necesario estimar la contribución de cada

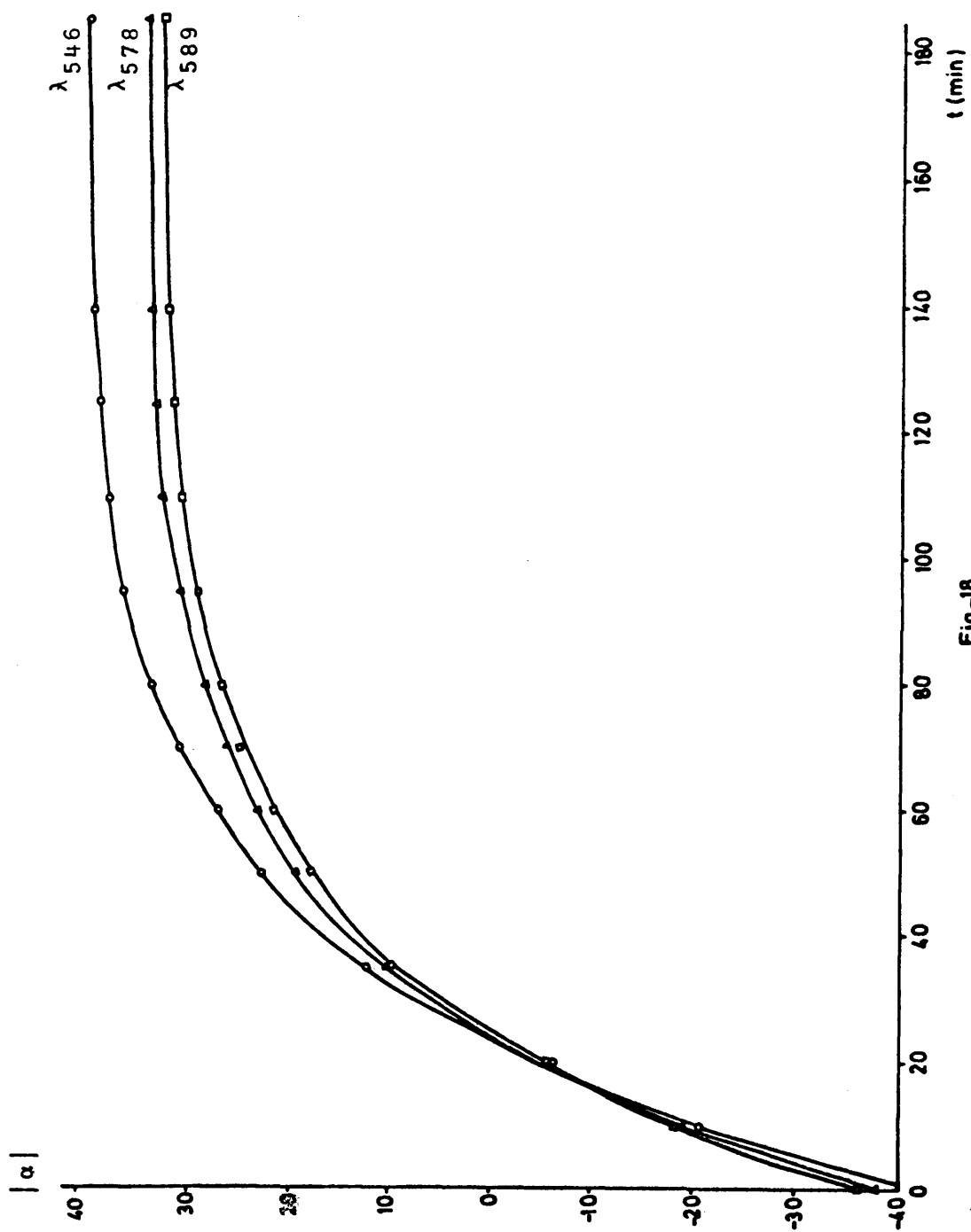


Fig-18

Variación del poder rotatorio de la N(1-feniletíl)-1-fenilpropilidenimina a tres longitudes de onda.

cuartete a la zona de solapamiento. Realizada esta operación, se traspasan los cuartetos a papel vegetal, sobre el que se cortan las áreas correspondientes a las señales y se efectúa la pesada de las mismas.

Los valores de los tantos por ciento de cada uno de los isómeros para los diversos tiempos de registro, obtenidos por este procedimiento, se recogen en la tabla siguiente, en la que los tiempos que se citan están en la misma escala que la empleada para las medidas de mutarrotación, es decir, el tiempo cero corresponde al momento en que se detiene la destilación y se recoge la muestra que ha de emplearse en las dos medidas simultáneas de mutarrotación y resonancia magnética nuclear.

| t(min) | % E | % Z | t(min) | % E | % Z |
|--------|------|------|--------|------|------|
| 5 | 47,1 | 52,9 | 63 | 60,5 | 39,5 |
| 11 | 48,3 | 51,7 | 73 | 62,9 | 37,1 |
| 16 | 49,1 | 50,9 | 88 | 65,3 | 34,7 |
| 21 | 52,6 | 47,4 | 103 | 62,7 | 37,3 |
| 27 | 54,2 | 45,8 | 111 | 64,4 | 35,6 |
| 33 | 57,0 | 43,0 | 118 | 65,8 | 34,2 |
| 39 | 59,0 | 41,0 | 128 | 66,3 | 33,7 |
| 46 | 61,0 | 39,0 | 138 | 65,3 | 34,7 |
| 53 | 60,9 | 39,1 | 163 | 64,0 | 36,0 |
| | | | 173 | 66,0 | 34,0 |

En la figura 19 se recoge el espectro completo de la imina una vez alcanzado el equilibrio. En ella podemos comprobar la duplicidad de todas las señales, como corresponde a la coexistencia de los dos isómeros en equilibrio. También puede apreciarse como las señales correspondientes a uno de los isómeros son más intensas que las del otro.

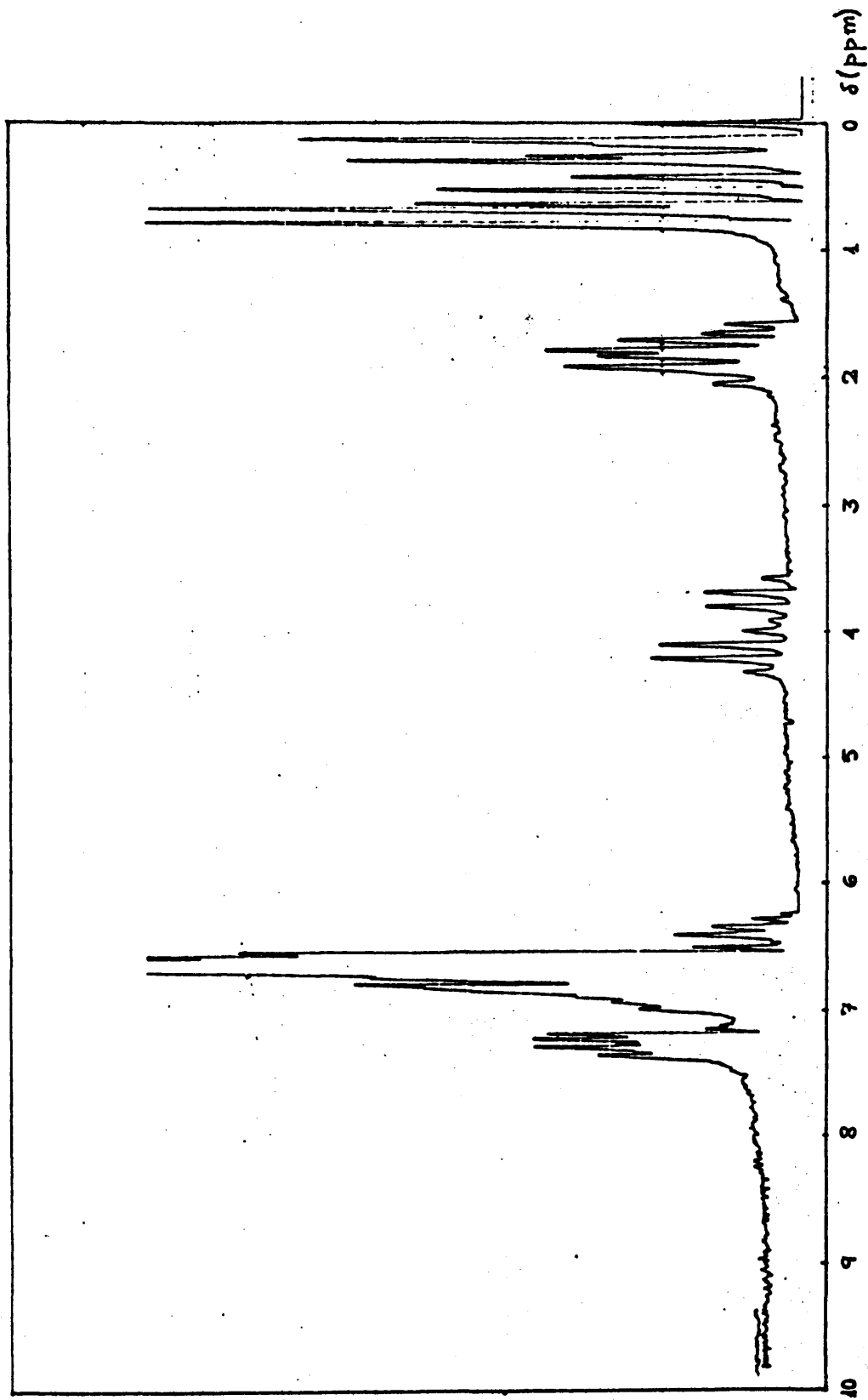


fig. 19

Espectro de R.M.N. de la imina de propiofenona y 1-feniletilamina, una vez alcanzado el equilibrio entre los isómeros geométricos

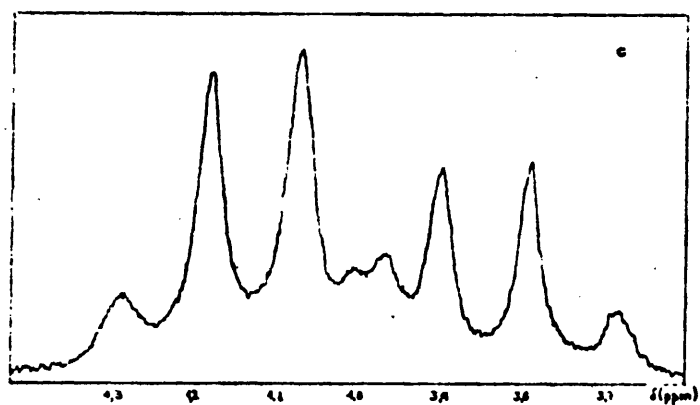
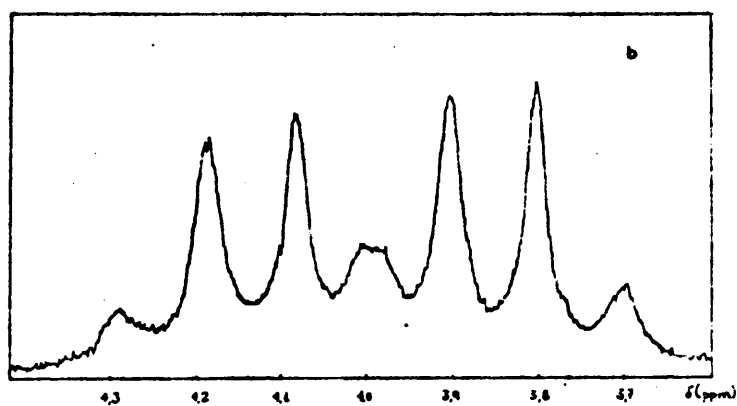
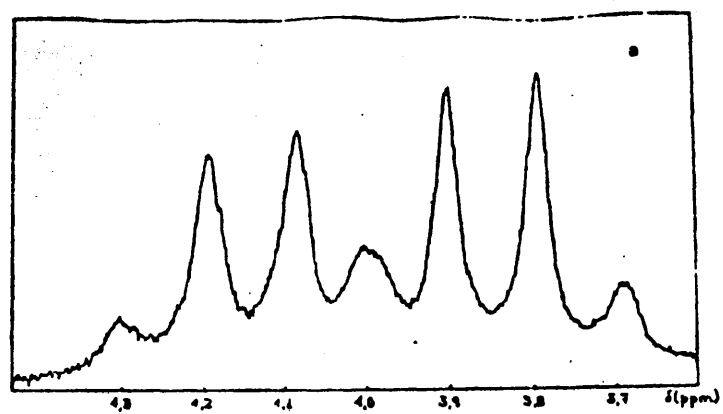


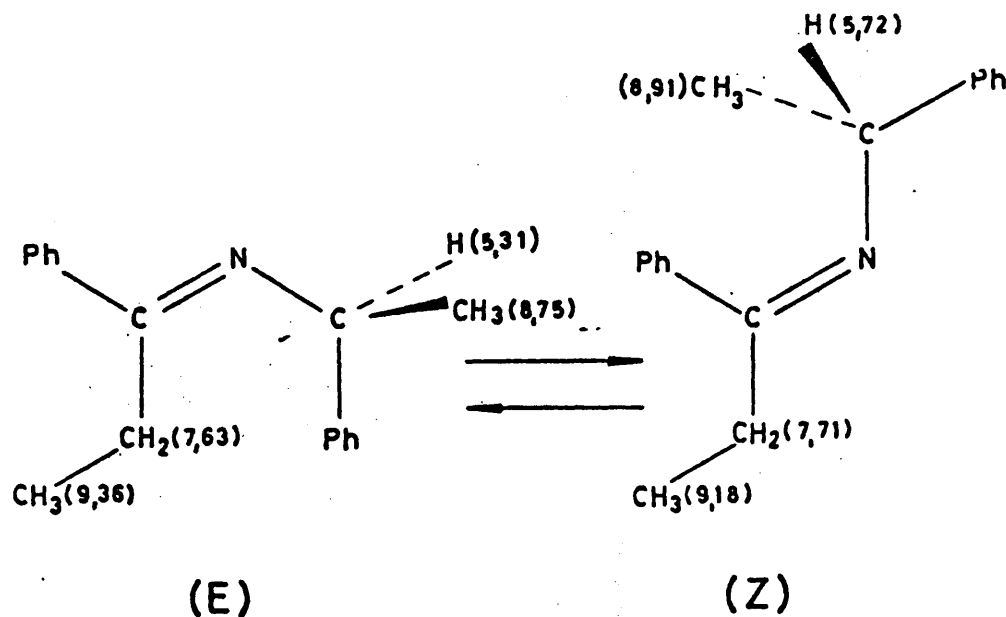
fig. 20

Ampliaciones de la región correspondiente al grupo CH del espectro anterior:

- a) Muestra recién destilada
- b) Transcurridos cinco minutos desde el espectro anterior
- c) Transcurridos 157 minutos desde el primer espectro

En la figura 20 se muestran los cuartetos correspondientes al grupo metino del compuesto para diferentes tiempos. En ella puede comprobarse como el cuartete que aparece a campo más bajo y que inicialmente posee menos intensidad, va aumentando a expensas del otro, manteniéndose aproximadamente constante la suma de las áreas de los dos cuartetos.

Comprobada la existencia del equilibrio, hubo de establecerse a que isómero correspondía cada grupo de señales, para lo que fue necesario basarse en datos espectroscópicos ya existentes para compuestos similares. Una revisión del trabajo de Melendez, Perez-Ossorio y Sanchez del Olmo (18), permitió asignar las señales más intensas, una vez establecido el equilibrio, al isómero anti-fenilo, que es el más conjugado y, además, el producto termodinámicamente más estable, ya que hacia él se desplaza el equilibrio. Las señales que aparecen en el espectro se han asignado de la forma siguiente:



Durante la destilación se le comunica al sistema una energía que provoca el desplazamiento del equilibrio hacia el isómero termodinámicamente más inestable, que evoluciona con posterioridad, al cesar el aporte de energía, hacia el más estable, siendo esta evolución la que puede detectarse por resonancia magnética nuclear y por medida del poder rotatorio de la sustancia.

III.3.4 Descripción de ambos procesos mediante ecuaciones empíricas

Al tratar de encontrar una curva que se ajuste a los valores obtenidos para el tanto por ciento de cada uno de los isómeros en el transcurso del tiempo, se encuentra que los puntos presentan una dispersión notable, lo que no es de extrañar si tenemos en cuenta el error que acompaña al método empleado en la consecución de dichos valores y a la técnica de RMN en sí misma. Debido a ello, fue necesario emplear métodos analíticos que nos permitieran encontrar una curva que se ajustara lo más posible a dichos puntos. Con este fin, los datos experimentales se transforman en una recta de la forma $X/Y = aX + b$ (donde X es el tiempo e Y el tanto por ciento del isómero que llega a predominar en el equilibrio) que ajustaremos por el método de los mínimos cuadrados. Para que este cálculo sea posible hay que considerar que desconocemos el valor del tiempo para el que el valor del tanto por ciento del isómero más estable es cero, por lo que es menester tomar como origen uno de los puntos experimentales y determinar la ecuación de la recta con respecto a él, corrigiéndola posteriormente mediante una traslación de ejes. Como origen elegimos aquél en el que el tanto por ciento del isómero más estable, al que llamaremos E, es 48,3 (se despreja el primero de los valores obtenidos). En la tabla siguiente se recogen los parámetros necesarios para realizar el ajuste de la recta por mínimos cuadrados. En dicha tabla, $Y = \% E - 48,3$, mientras que $X = t - 11$.

| Y | X | X/Y | X.X/Y | X ² |
|------|-----|--------|----------|----------------|
| 0 | 0 | --- | --- | --- |
| 4,3 | 10 | 2,325 | 23,250 | 100 |
| 5,9 | 16 | 2,710 | 43,360 | 256 |
| 8,7 | 22 | 2,520 | 55,440 | 484 |
| 10,8 | 28 | 2,592 | 72,590 | 784 |
| 12,7 | 35 | 2,750 | 96,350 | 1225 |
| 12,6 | 42 | 3,333 | 140,000 | 1764 |
| 12,2 | 52 | 4,262 | 221,624 | 2704 |
| 14,6 | 62 | 4,246 | 263,252 | 3844 |
| 17,0 | 77 | 4,529 | 348,733 | 5929 |
| 14,4 | 92 | 6,389 | 587,788 | 8464 |
| 16,1 | 107 | 6,646 | 711,122 | 11449 |
| 17,5 | 137 | 7,828 | 1072,436 | 18769 |
| 18,0 | 147 | 8,167 | 1200,549 | 21609 |
| 17,0 | 152 | 8,941 | 1359,032 | 23104 |
| 15,7 | 157 | 10,000 | 1570,000 | 24649 |
| 17,7 | 162 | 9,152 | 1482,705 | 26242 |

$$\Sigma X_i = 1298 \quad \Sigma \frac{X}{Y} = 83,391 \quad \Sigma X \cdot \frac{X}{Y} = 9248,131 \quad \Sigma X^2 = 151376$$

La expresión de la recta sería $X/Y = aX + b$, donde:

$$a = \frac{n \Sigma X \cdot X/Y - \Sigma X \Sigma X/Y}{n \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} = 0,0486$$

$$b = \frac{\Sigma X/Y \Sigma X^2 - X \Sigma X \cdot X/Y}{n \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} = 1,456$$

La ecuación de la curva que mejor se ajusta a los puntos experimentales sería:

$$X/Y = 0,0486X + 1,456$$

que transformada en su equivalente con nuestros parámetros es:

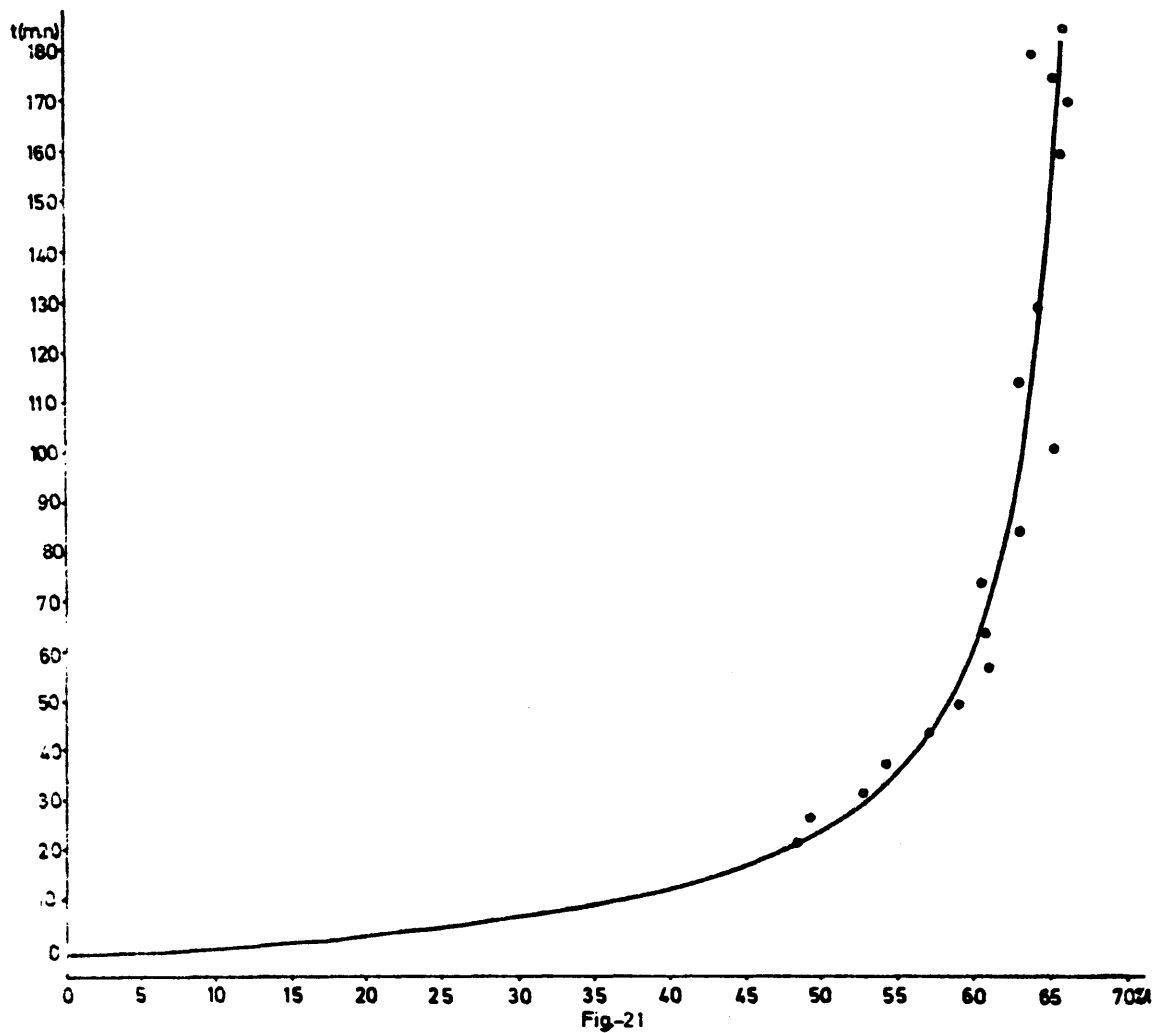
$$t/\%E = 0,0486 t + 1,456$$

Dado que esta ecuación está referida a unos ejes ficticios, que suponen como origen el punto anteriormente indicado, hemos de encontrar ahora el origen real. En él ha de cumplirse que $\%E = Y = 0$, por lo que podemos calcular, a partir de la ecuación anterior, el valor de t para el que Y vale cero, resultando que $t = - 21$ minutos. Encontrado el origen real, se realiza una traslación de ejes que nos conduce a la siguiente expresión:

$$t/\% E = 0,0145 t + 0,135$$

Obsérvese que el tiempo obtenido para el momento en que el tanto por ciento del isómero E es cero, es 21 minutos antes de la medida que se tomó como origen de coordenadas, y que esta medida había sido realizada solamente 11 minutos después de recogida la muestra de destilación. Eso indica que, en ese momento, ya existe mezcla de isómeros, lo cual es perfectamente lógico si consideramos el mecanismo de interconversión apuntado anteriormente. Es probable que este origen coincida con el momento mismo en que se produce la destilación de la sustancia, es decir, que destila el compuesto en la forma del isómero más inestable o, al menos, en forma de mezcla de ambos muy enriquecida en dicho isómero.

En la figura 21 puede verse el trazado de la curva obtenida por este método, así como las desviaciones que presentan los valores experimentales con respecto a la misma, pudiendo apreciarse una buena concordancia sobre todo si seguimos teniendo presente el error inherente a la técnica empleada.



Curva obtenida mediante el ajuste por mínimos cuadrados de los valores experimentales del tanto por ciento del isómero E frente al tiempo. Dichos valores están representados en los puntos que se indican.

Cuando se trata de aplicar un método similar para deducir una expresión matemática que se ajuste a los valores obtenidos para la variación del poder rotatorio con el tiempo, se encuentran dos variantes con respecto al caso anterior. La primera radica en que dichos valores son muy coherentes, definiendo una curva bastante regular sobre la que se encuentran todos los puntos experimentales, por lo que parece innecesario un ajuste por mínimos cuadrados. Por otra parte, al intentar acomodar dichos datos a una expresión matemática, se obtiene una curva teórica que dista bastante de la real, que como ya habíamos visto era bastante regular. Todo esto parece indicar que la variación del poder rotatorio es más compleja que la del tanto por ciento de los isómeros geométricos de la imina. La ecuación de esta curva, ajustada por el método de los mínimos cuadrados, es:

$$t/|\alpha|_{589} = 0,0122 t + 0,3385$$

referida a un origen en que $t = 0$ cuando $|\alpha|_{589} = -36,4$ (primera lectura polarimétrica para la longitud de onda de la línea amarilla del sodio). A partir del tiempo calculado como origen real en las determinaciones anteriores, puede determinarse que, en este momento, el valor del poder rotatorio sería de $-82,6^\circ$, y correspondería al del isómero Z puro, ya que en este momento, según se ha calculado, el tanto por ciento del isómero E es cero.

Referida al origen real, la ecuación anterior se transforma en la siguiente:

$$t/|\alpha|_{589} = 0,0078 t + 0,1384$$

Los valores del poder rotatorio elegidos para este estudio han sido los encontrados a una longitud de onda de 589 nm.

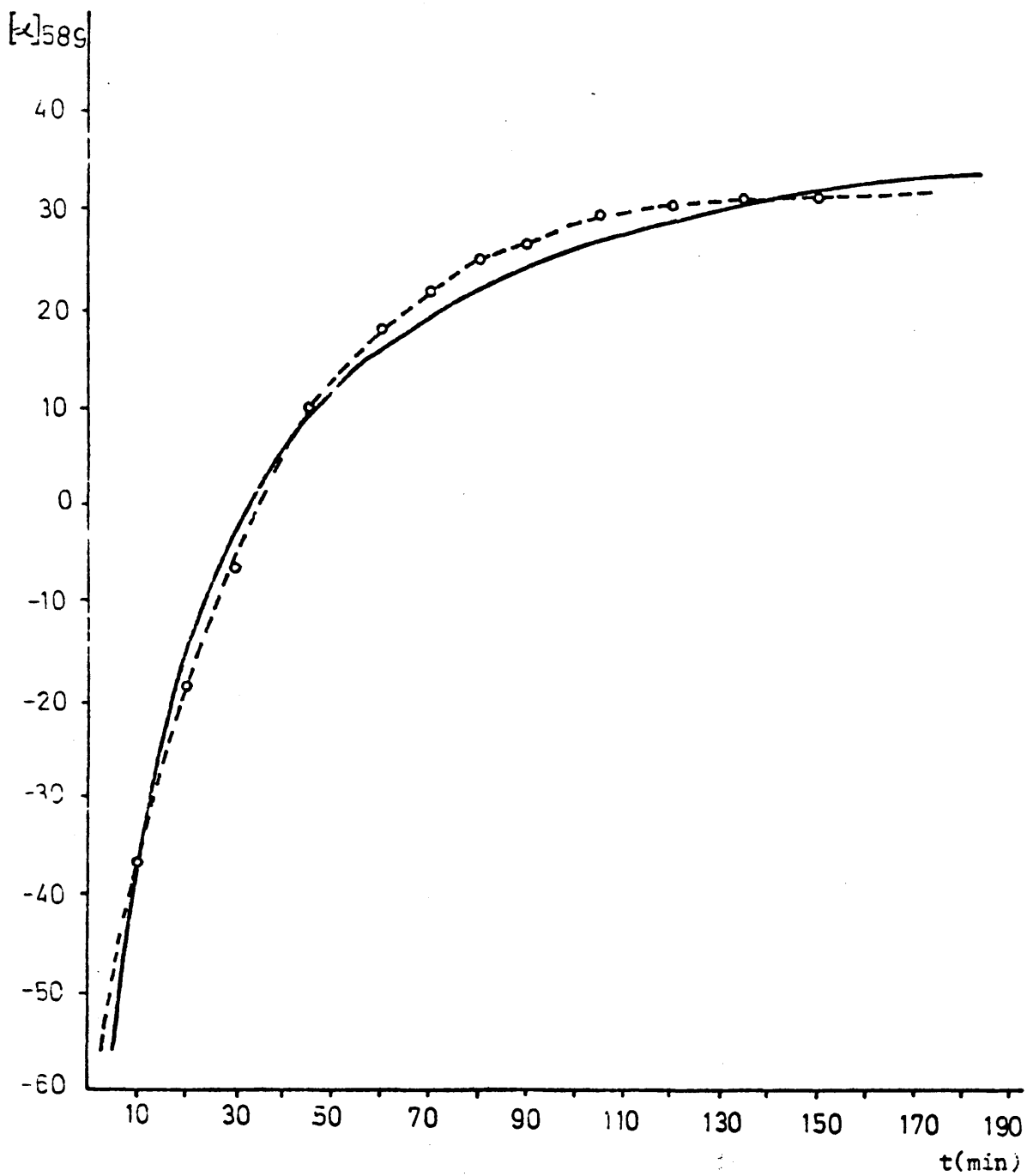


Fig. 22

Curva teórica y valores experimentales del poder rotatorio de la imina de propiofenona y 1-feniletilamina.

En la figura 22 aparece la curva teórica calculada de esta forma y los puntos experimentales obtenidos, pudiendo apreciarse que al principio estos se desvían hacia valores más bajos y al final hacia valores más altos que los obtenidos para la curva teórica. Debido, por una parte, a la falta de correlación entre ambas representaciones (teórica y experimental) y por otra, a que los datos experimentales se ajustan perfectamente a una curva, haremos uso de estos últimos valores, sin modificación alguna, en todo lo que expongamos a continuación.

III.3.5 Estudio comparativo de ambos resultados

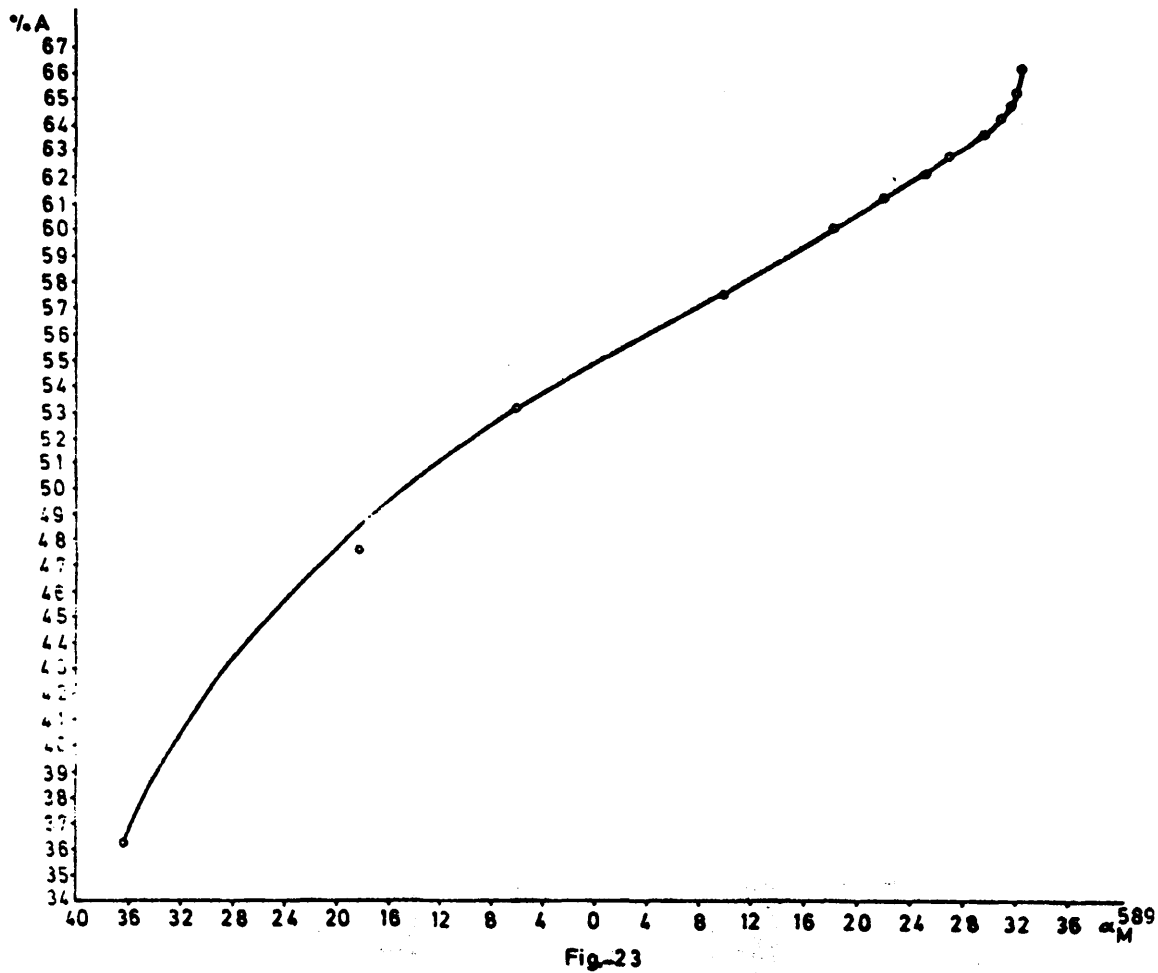
A continuación se realizó un estudio comparativo de los valores de mutarrotación y los obtenidos para el porcentaje de isómeros por resonancia magnética nuclear, para los mismos valores del tiempo. La base de este estudio radica en el siguiente razonamiento: Si la causa de la mutarrotación fuera exclusivamente el establecimiento del equilibrio entre los dos isómeros geométricos de la imina, la representación de los valores encontrados por polarimetría, frente a los hallados por RMN, debía de conducir a una recta. Supongamos que el poder rotatorio del isómero E fuera a mientras que el del isómero Z fuese b. El poder rotatorio de una mezcla de ambos sería

$$|\alpha| = \underline{a}X + \underline{b}(1 - X) = (\underline{a} - \underline{b})X + \underline{b}$$

donde X sería el tanto por ciento del isómero E.

De estas expresiones se deduce que la representación de $|\alpha|$ frente a X debería conducir a una recta de pendiente (a-b) y de ordenada en el origen(b).

Para comprobar este punto se representaron los valores del tanto por ciento del isómero E, tomados de la cur-



Representación de los valores del tanto por ciento del isómero E frente a los del poder rotatorio de la imina, para los mismos valores del tiempo.

va teórica calculada (no los datos experimentales), frente a los del poder rotatorio, tomados de la curva empírica, obteniéndose la siguiente tabla de valores que da lugar a la figura 23.

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | %E |
|--------|------------------|-------|
| 10 | -36,40 | 36,26 |
| 20 | -18,40 | 47,61 |
| 30 | - 6,29 | 53,10 |
| 45 | 9,74 | 57,50 |
| 60 | 17,90 | 60,00 |
| 70 | 21,74 | 61,13 |
| 80 | 24,99 | 62,01 |
| 90 | 26,76 | 62,71 |
| 105 | 29,42 | 63,50 |
| 120 | 30,60 | 64,17 |
| 135 | 31,29 | 64,60 |
| 150 | 31,68 | 65,07 |
| 196 | 32,07 | 65,90 |

La representación de los valores de esta tabla no conduce a ninguna recta, cosa que habría de suceder si el poder rotatorio dependiera exclusivamente del intercambio entre los dos isómeros geométricos de la imina.

III.3.6 Estudios de infrarrojo

Dado que esta técnica permitía detectar la presencia de ambos diastereoisómeros, fue también aplicada al estudio del proceso. La interpretación del espectro global ha sido descrita ya en la parte experimental, por lo que nos referimos tan solo aquí a los estudios realizados sobre la región comprendida entre 1675 y 1600 cm^{-1} , donde aparece la vibración de tensión C=N. En el espectro global de la sustancia se ob-

serva una banda demasiado ancha para corresponder a una única vibración de tensión, por lo que se realizó de ella una ampliación conveniente, pudiéndose apreciar la existencia de dos bandas, una de las cuales estaba centrada a 1631 cm^{-1} , y otra desdoblada en tres hombros que aparecían respectivamente a 1640 , 1650 y 1657 cm^{-1} , de los cuales el primero era el más intenso. Esta asignación está basada en la ya realizada anteriormente por E. Melendez, R. Perez Ossorio y V. Sanchez del Olmo (18) en otros compuestos similares estudiados. Dado que nosotros vamos persiguiendo poner de manifiesto la evolución que se produce en la estructura de la sustancia con el paso del tiempo, la cual provoca la aparición de la mutarrotación, se realizaron espectros de esta región a tiempos diferentes, tomando como punto de partida la imina recién destilada, que nos sirvió para realizar las medidas de mutarrotación y los espectros de RMN.

En la figura 24 se recoge una representación a escala de los espectros que aparecen en la citada región. En ella puede verse como la banda que aparece a frecuencia superior, atribuible al isómero geométrico menos conjugado (compuesta por tres hombros) va perdiendo intensidad, mientras que la banda a frecuencia inferior va creciendo a sus expensas. Este hecho corrobora el establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos, previamente puesto de manifiesto por resonancia magnética nuclear.

El desdoblamiento de la banda de tensión $\text{C}=\text{N}$, que aparece a frecuencias más elevadas, puede atribuirse a la presencia de los tres confórmeros del estereoisómero correspondiente, como ya se había apuntado en trabajos anteriores. En cuanto a la variación relativa de intensidad de los tres hombros durante el transcurso del proceso, puede comprobarse que no es idéntica sino que disminuye más rápidamente en unos que en otros. Esto permite suponer que la velocidad a la que cada confórmero se transforma en su estereoisómero correspondien-

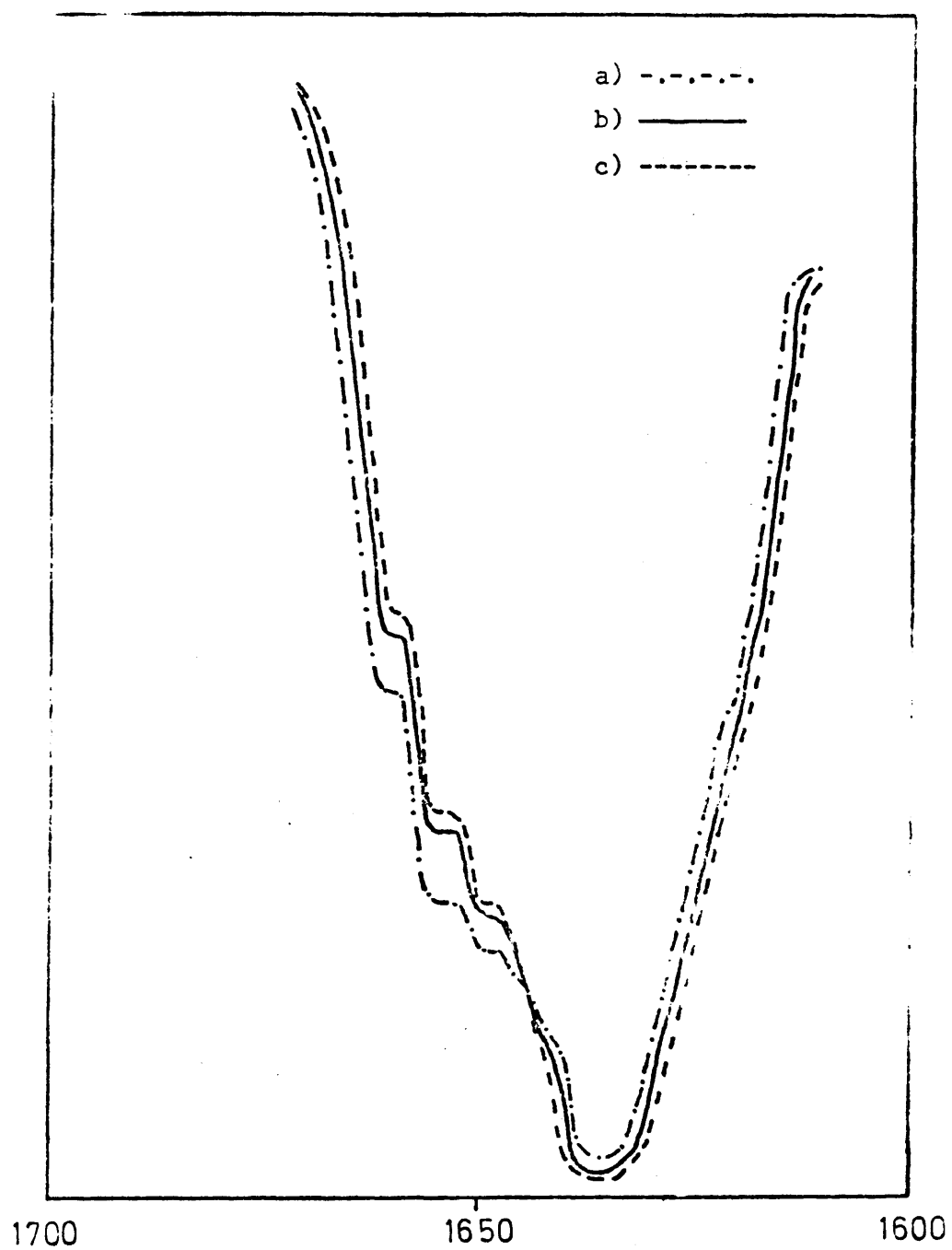


Fig-24

Ampliación de la región comprendida entre 1.600 y 1.675 cm^{-1} del espectro infrarrojo de la imina de propiofenona y 1-feniletilamina; a) Muestra recién destilada; b) Transcurridos 30 minutos y c) Transcurridos 95 minutos

te no es la misma, por lo que es de suponer que estas diferencias influyan en el proceso global.

El hecho de que la banda que aparece a menor frecuencia (de las dos de tensión C=N), atribuible al isómero más conjugado, no esté desdoblada en tres como debe de corresponder a la existencia de otros tres conformeros, puede deberse a que los tres presentan un grado de conjugación aproximadamente igual para el C=N, por lo que la posición de la banda de tensión es la misma. Todos estos hechos serán comentados más detenidamente en la sección de "Interpretación de resultados" a la luz de la teoría propuesta para justificarlos.

III.3.7 Estudios de ultravioleta

Se ha registrado el espectro ultravioleta de la imina en solución de cloroformo. En él puede apreciarse tan solo la existencia de una banda única, que es la que aparece en la figura 25. Esta banda ($\lambda_{\text{max}} = 249$, $\epsilon = 11.500$) corresponde a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del núcleo bencénico conjugado con el C=N. En el espectro puede verse también la presencia de una gran cola a mayores longitudes de onda, que se atribuye a la presencia de la otra banda bencénica que, como en la otra imina estudiada, se encuentra absorbida por la primera. La transición $n \rightarrow \pi^*$ produce una banda que no se ha podido poner de manifiesto, cosa perfectamente lógica si tenemos en cuenta que suele aparecer entre 300 y 325 nm y que posee un coeficiente de extinción muy pequeño, lo que determina su absorción por las dos bandas citadas anteriormente.

También se han registrado los espectros para diferentes valores del tiempo, para ver si es posible poner de manifiesto la ganancia de conjugación que acompaña al establecimiento del equilibrio. Los resultados son negativos ya que los espectros son iguales para diferentes tiempos sin que

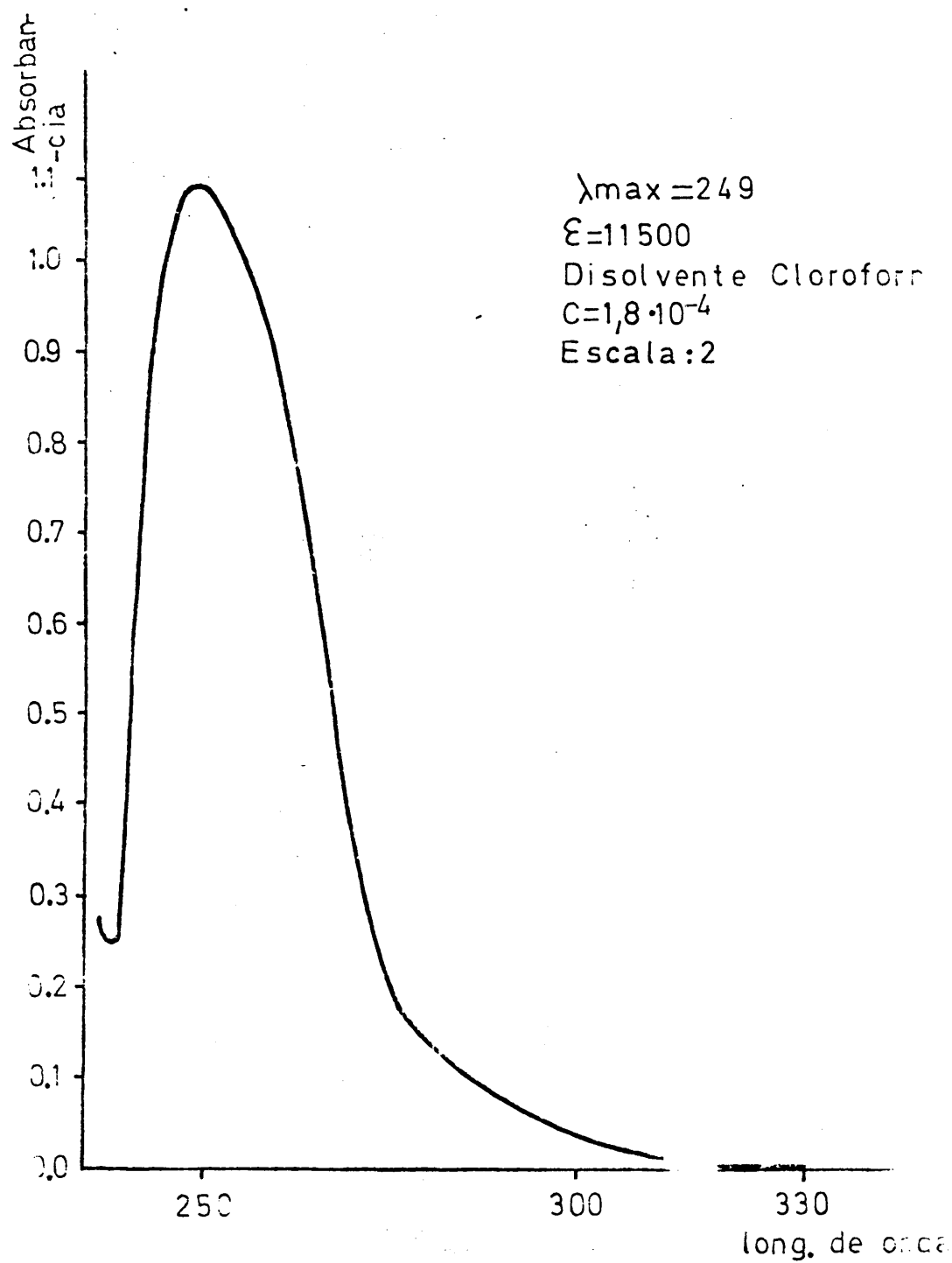


Fig.-25

Espectro ultravioleta de la imina de propiofenona y 1-fenil-etilamina en cloroformo.

la banda única de los mismos sufra incremento alguno en intensidad ni en longitud de onda. Este hecho, aparentemente extraño, puede explicarse si tenemos en cuenta la dilución de las muestras que son sometidas a esta técnica. Esta gran dilución, junto con el hecho de que tenga que llegar a con seguirse a base de diluciones sucesivas de la imina, lo cual requiere un cierto tiempo desde que la muestra destilada se recoge del matraz colector hasta que puede registrarse su es pectro, pueden ser los responsables de que en él no aparezcan cambios de ningún tipo. Puede suponerse que en condicio nes tan diluidas el equilibrio es mucho más rápido, por lo que cuando se registra el primer espectro, éste debe haberse alcanzado durante el tiempo transcurrido desde la destilación, por lo que en los espectros siguientes a este prime ro tampoco puede apreciarse cambio alguno.

Un examen minucioso de los espectros determinados pone de manifiesto un desplazamiento del máximo de absorción hacia longitudes de onda mayores (sólo un nanómetro) acompañando de un ligero aumento en el coeficiente de extinción (de $1,14 \cdot 10^4$ hasta $1,15 \cdot 10^4$). Esta variación, aunque concorde con los resultados que podrían esperarse suponiendo la ganancia de conjugación a medida que evoluciona el proce so, es demasiado pequeña para esgrimirla en este sentido, siendo perfectamente plausible atribuirlos a errores inheren tes a la técnica y a la sensibilidad del aparato utilizado.

III.4 ESTUDIOS DE MUTARROTACION DE N(1-FENILETIL)-1-p-METOXI-
BENZOIL-p-METOXIBENCILIDENIMINA.

III.4.1 Medidas de mutarrotación

Una vez obtenida la imina, fue sometida a estudios de mutarrotación, con el fin de comprobar si las variaciones encontradas para la monoimina del bencilo seguían produciéndose en este caso. Las primeras medidas nos indicaban que la influencia de los disolventes y la temperatura eran similares a las indicadas anteriormente, aunque en este caso era mucho más difícil reproducir los valores obtenidos, para lo cual era necesario trabajar a la misma concentración.

Para este compuesto fueron ensayados solamente cuatro disolventes y tres temperaturas para cada uno de ellos, encontrándose los valores que se tabulan a continuación.

Las medidas se realizaron utilizando células de un decímetro de longitud y a unas concentraciones que se especifican en cada caso.

Disolvente: TETRACLORURO DE CARBONO

Temperatura: 0°C

Concentración: 1,13 gr/100 cc

Para esta temperatura no se ha encontrado mutarrotación apreciable en ninguno de los disolventes empleados. Por ello, en todos los casos, se darán los valores encontrados, que en este caso son los siguientes:

| $[\alpha]_{589}$ | $[\alpha]_{578}$ | $[\alpha]_{546}$ | $[\alpha]_{436}$ |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 157,62 | 161,95 | 174,43 | 230,19 |

Temperatura: 30°C

Concentración: 1,2 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{573}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 4 | 148,33 | 152,33 | 164,67 | 215,92 |
| 6 | 148,00 | 152,00 | 164,33 | 215,42 |
| 8 | 147,79 | 151,67 | 163,96 | 215,00 |
| 10 | 147,58 | 151,42 | 163,65 | 214,67 |
| 15 | 147,42 | 151,21 | 163,33 | 214,17 |
| 20 | 147,25 | 150,92 | 163,17 | 213,75 |
| 25 | 147,08 | 150,79 | 163,04 | 213,33 |
| 30 | 146,92 | 150,70 | 162,96 | 213,00 |
| 43 | 146,50 | 150,33 | 162,42 | 212,08 |
| 62 | 146,08 | 149,83 | 161,83 | 211,00 |
| 80 | 145,42 | 149,29 | 161,00 | 209,75 |
| 100 | 145,00 | 148,83 | 160,67 | 209,08 |
| 120 | 144,75 | 148,54 | 160,33 | 208,54 |
| 150 | 144,42 | 148,17 | 159,92 | 207,92 |
| 180 | 144,17 | 148,00 | 159,67 | 207,42 |
| 240 | 143,92 | 147,67 | 159,25 | 206,83 |
| 320 | 143,83 | 147,58 | 159,20 | 206,65 |

Temperatura: 50°C

Concentración: 1,17 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 5 | 144,87 | 148,66 | 160,77 | 207,00 |
| 8 | 144,36 | 148,03 | 159,62 | 205,38 |
| 10 | 144,10 | 147,69 | 158,97 | 204,53 |
| 15 | 143,29 | 146,88 | 158,12 | 203,29 |
| 20 | 142,99 | 146,62 | 157,91 | 202,56 |
| 30 | 142,56 | 146,15 | 157,26 | 201,88 |
| 40 | 142,39 | 145,98 | 157,09 | 201,79 |
| 50 | 142,39 | 145,98 | 157,05 | 201,50 |

Disolvente: CLOROFORMO

Temperatura: 0°C

Concentración: 1,594 gr/100 cc

| $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 121,71 | 125,91 | 137,83 | 202,51 |

Temperatura: 30°C

Concentración: 1,648 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 114,43 | 117,83 | 128,59 | 184,71 |
| 5 | 114,30 | 117,59 | 128,41 | 184,47 |
| 10 | 114,00 | 117,28 | 128,04 | 183,74 |
| 15 | 113,64 | 117,04 | 127,74 | 183,19 |
| 20 | 113,45 | 116,80 | 127,38 | 182,70 |
| 25 | 113,27 | 116,55 | 127,25 | 182,16 |
| 30 | 113,09 | 116,37 | 127,01 | 181,73 |
| 35 | 112,91 | 116,13 | 126,71 | 181,24 |
| 40 | 112,72 | 115,95 | 126,52 | 180,88 |
| 50 | 112,36 | 115,58 | 126,10 | 180,21 |
| 60 | 112,05 | 115,28 | 125,80 | 179,66 |
| 80 | 111,63 | 114,85 | 125,31 | 178,63 |
| 100 | 111,26 | 114,49 | 124,82 | 177,84 |
| 130 | 110,84 | 114,06 | 124,40 | 177,05 |
| 163 | 110,53 | 113,70 | 124,03 | 176,32 |
| 223 | 110,17 | 113,33 | 123,55 | 175,47 |
| 275 | 109,87 | 113,03 | 123,24 | 175,10 |
| 300 | 109,87 | 112,97 | 123,18 | 174,98 |
| 330 | 109,87 | 112,97 | 123,18 | 174,92 |

Temperatura: 50°CConcentración: 1,624 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 112,85 | 115,92 | 126,17 | 177,69 |
| 4 | 112,42 | 115,55 | 125,74 | 176,83 |
| 5 | 112,05 | 115,16 | 125,32 | 176,06 |
| 6 | 111,75 | 114,88 | 124,89 | 175,36 |
| 8 | 111,16 | 114,23 | 124,30 | 174,25 |
| 10 | 110,75 | 113,84 | 123,84 | 173,33 |
| 13 | 110,33 | 113,34 | 123,29 | 172,29 |
| 16 | 110,00 | 113,04 | 122,98 | 171,89 |
| 20 | 109,72 | 112,79 | 122,72 | 170,94 |
| 25 | 109,60 | 112,64 | 122,46 | 170,63 |
| 35 | 109,41 | 112,42 | 122,22 | 170,20 |
| 50 | 109,32 | 112,33 | 122,16 | 170,05 |
| 80 | 109,29 | 112,30 | 122,12 | 170,05 |

Disolvente: ACETATO DE ETILO

Temperatura: 0°CConcentración: 1,45 gr/100 cc

| $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 117,79 | 121,03 | 131,31 | 181,38 |

Temperatura: 30°CConcentración: 1,45 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 5 | 105,54 | 108,45 | 118,22 | 166,91 |
| 10 | 105,34 | 108,25 | 118,05 | 166,56 |
| 15 | 105,22 | 108,19 | 117,94 | 166,28 |
| 20 | 105,11 | 108,02 | 117,79 | 166,05 |
| 30 | 104,82 | 107,71 | 117,39 | 165,42 |
| 40 | 104,59 | 107,54 | 117,19 | 165,02 |
| 50 | 104,45 | 107,37 | 116,99 | 164,65 |

Temperatura: 30°CConcentración: 1,45 gr/100 cc (Cont.)

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 70 | 104,17 | 107,05 | 116,65 | 163,99 |
| 90 | 103,94 | 106,85 | 116,39 | 163,48 |
| 120 | 103,59 | 106,54 | 116,05 | 162,82 |
| 150 | 103,37 | 106,28 | 115,79 | 162,48 |
| 180 | 103,37 | 106,28 | 115,71 | 162,11 |
| 210 | 103,25 | 106,11 | 115,54 | 161,99 |

Temperatura: 50°CConcentración: 1,8 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 103,06 | 105,83 | 115,28 | 161,17 |
| 5 | 102,56 | 105,39 | 114,61 | 160,00 |
| 9 | 101,86 | 104,56 | 113,72 | 158,50 |
| 12 | 101,22 | 104,00 | 113,11 | 157,28 |
| 17 | 100,89 | 103,64 | 112,67 | 156,50 |
| 25 | 100,56 | 103,33 | 112,28 | 155,89 |
| 44 | 100,39 | 103,11 | 112,06 | 155,56 |
| 67 | 100,33 | 103,06 | 112,00 | 155,44 |
| 111 | 100,17 | 102,83 | 111,72 | 155,28 |

Disolvente: ACETONA

Temperatura: 0°CConcentración: 1,388 gr/100 cc

| $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 97,05 | 99,14 | 105,55 | 137,61 |

Temperatura: 30°CConcentración: 1,84 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 84,68 | 86,63 | 93,54 | 127,61 |
| 4 | 84,60 | 86,61 | 93,48 | 127,42 |
| 6 | 84,49 | 86,53 | 93,40 | 127,29 |
| 10 | 84,38 | 86,42 | 93,26 | 126,99 |
| 15 | 84,19 | 86,25 | 93,05 | 126,64 |
| 30 | 83,86 | 85,82 | 92,59 | 125,82 |
| 53 | 83,26 | 85,28 | 91,96 | 124,84 |
| 75 | 82,88 | 84,89 | 91,53 | 124,16 |
| 100 | 82,61 | 84,54 | 91,14 | 123,56 |
| 130 | 82,31 | 84,32 | 90,90 | 123,13 |
| 160 | 82,18 | 84,16 | 90,71 | 122,83 |
| 205 | 82,07 | 84,02 | 90,55 | 122,56 |
| 265 | 81,96 | 83,91 | 90,33 | 122,34 |
| 330 | 81,96 | 83,86 | 90,22 | 122,23 |

Temperatura: 50°CConcentración: 1,86 gr/100 cc

| t(min) | $ \alpha _{589}$ | $ \alpha _{578}$ | $ \alpha _{546}$ | $ \alpha _{436}$ |
|--------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 3 | 83,60 | 85,48 | 92,09 | 124,61 |
| 6 | 82,90 | 84,78 | 91,23 | 123,22 |
| 9 | 82,41 | 84,24 | 90,69 | 122,25 |
| 12 | 81,98 | 83,87 | 90,24 | 121,50 |
| 15 | 81,77 | 83,60 | 89,94 | 121,01 |
| 20 | 81,50 | 83,33 | 89,67 | 120,53 |
| 27 | 81,31 | 83,14 | 89,46 | 120,18 |
| 35 | 81,18 | 83,01 | 89,32 | 119,99 |
| 50 | 81,12 | 82,90 | 89,24 | 119,83 |
| 62 | 81,07 | 82,87 | 89,19 | 119,80 |

III.4.2 Gráficas de mutarrotación

Los valores de las tablas anteriores se han recogido en gráficas con el fin de facilitar la visualización de la influencia de la temperatura y de los cambios de disolvente. En la figura 26 se representan los valores del poder rotatorio a diferentes longitudes de onda, en la que puede observarse que el comportamiento de la sustancia es completamente normal en la región de estudio, siendo mayores las diferencias entre los valores del poder rotatorio a medida que disminuye la longitud de onda para los mismos intervalos de tiempo. Para esta representación se han elegido los valores obtenidos en tetracloruro de carbono a 50°C. En las figuras 27-30 se muestran las gráficas que permiten analizar la influencia de la temperatura sobre los valores del poder rotatorio, ya que recoge las distintas curvas obtenidas para las tres temperaturas de trabajo en cada uno de los disolventes empleados. En las figuras 31 y 32 puede apreciarse la influencia del disolvente sobre la mutarrotación, representándose en ellas las curvas para cada temperatura, obtenidas en los cuatro disolventes ensayados.

En estas curvas puede comprobarse que las variaciones producidas son del mismo tipo que las encontradas en el caso de la monoimina del bencilo, pues la temperatura provoca una variación del poder rotatorio que está de acuerdo con el establecimiento de un equilibrio como responsable de la mutarrotación, ya que al aumentar la temperatura, el valor del poder rotatorio disminuye y la variación se hace más rápida. En cuanto al disolvente, al aumentar la polaridad del mismo disminuyen los valores del poder rotatorio de forma análoga a la otra imina estudiada.

III.4.3 Estudios de resonancia magnética nuclear

Se han registrado los espectros de resonancia magnética

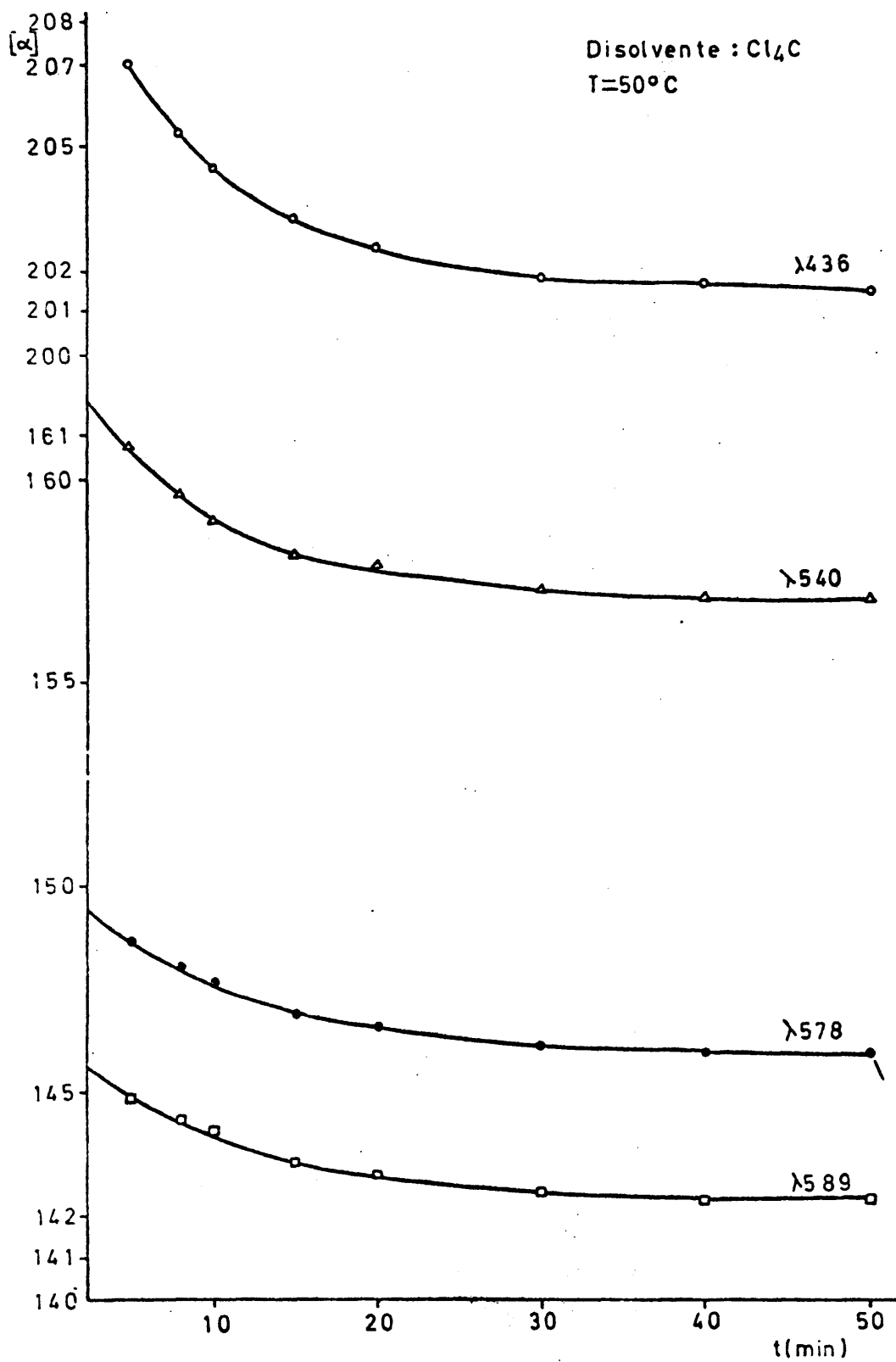
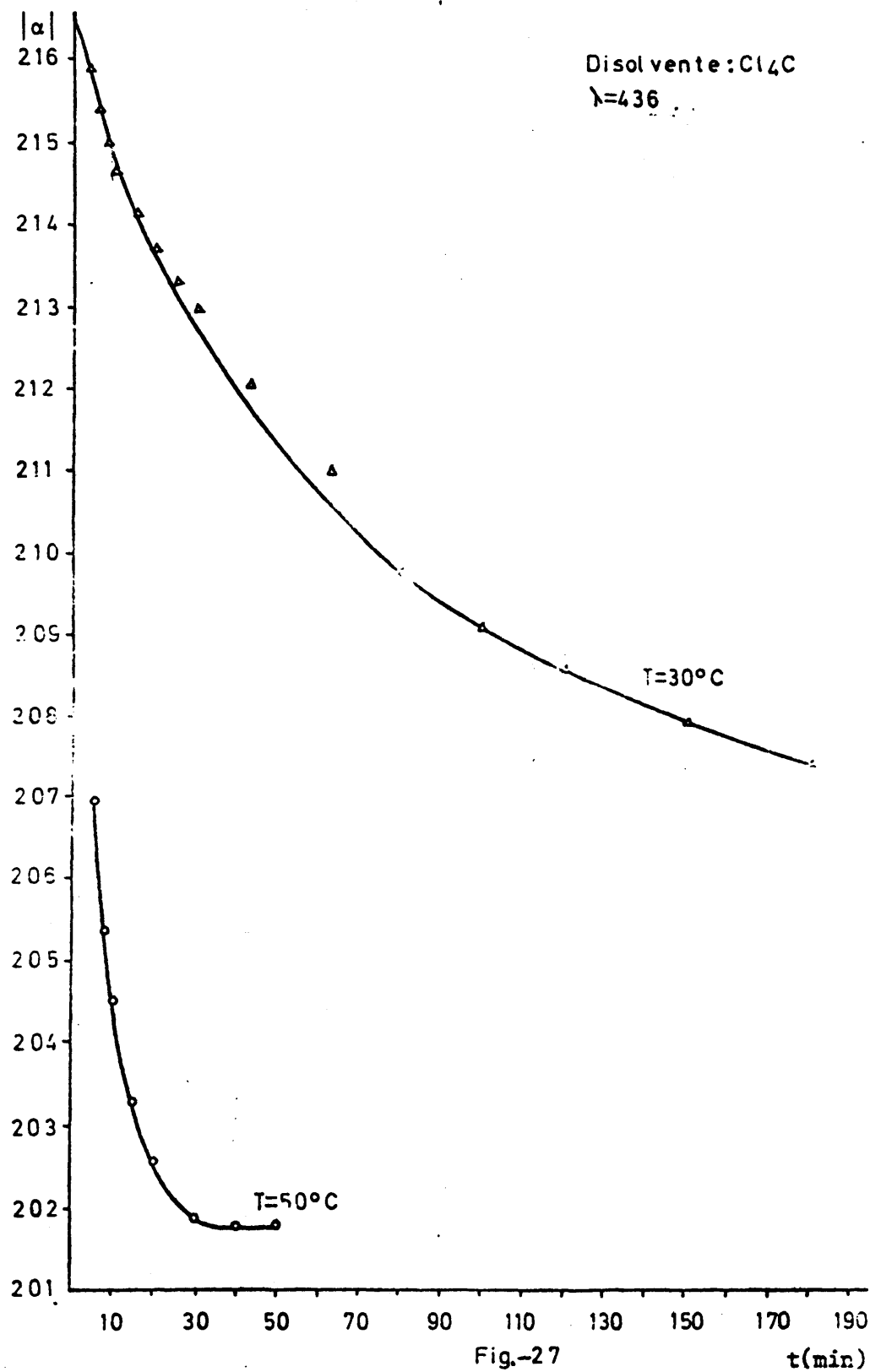
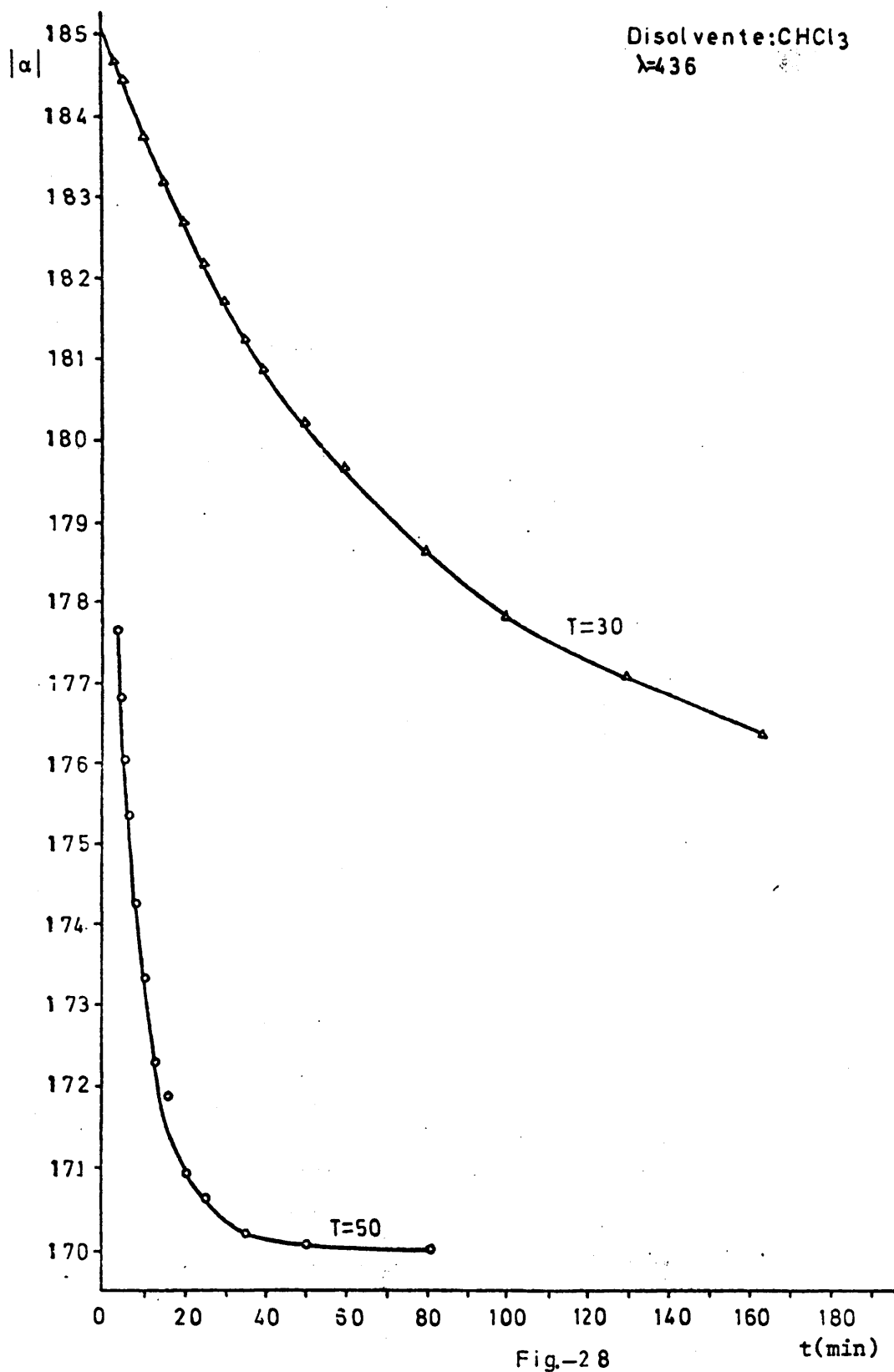


Fig.-26

Curvas de mutarrotación a diferentes longitudes de onda



Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en Cl_4C



Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en CHCl_3

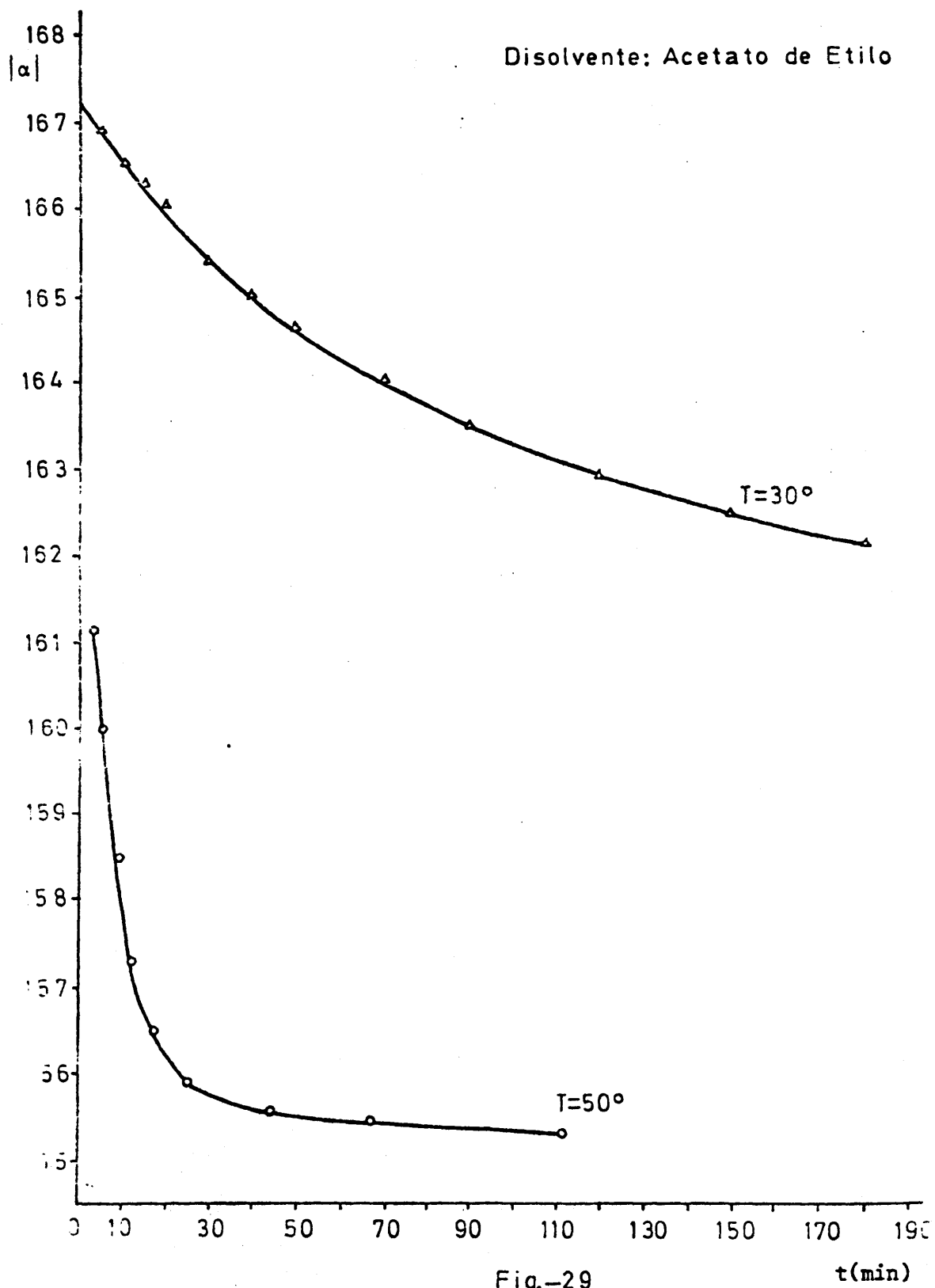


Fig.-29

Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$

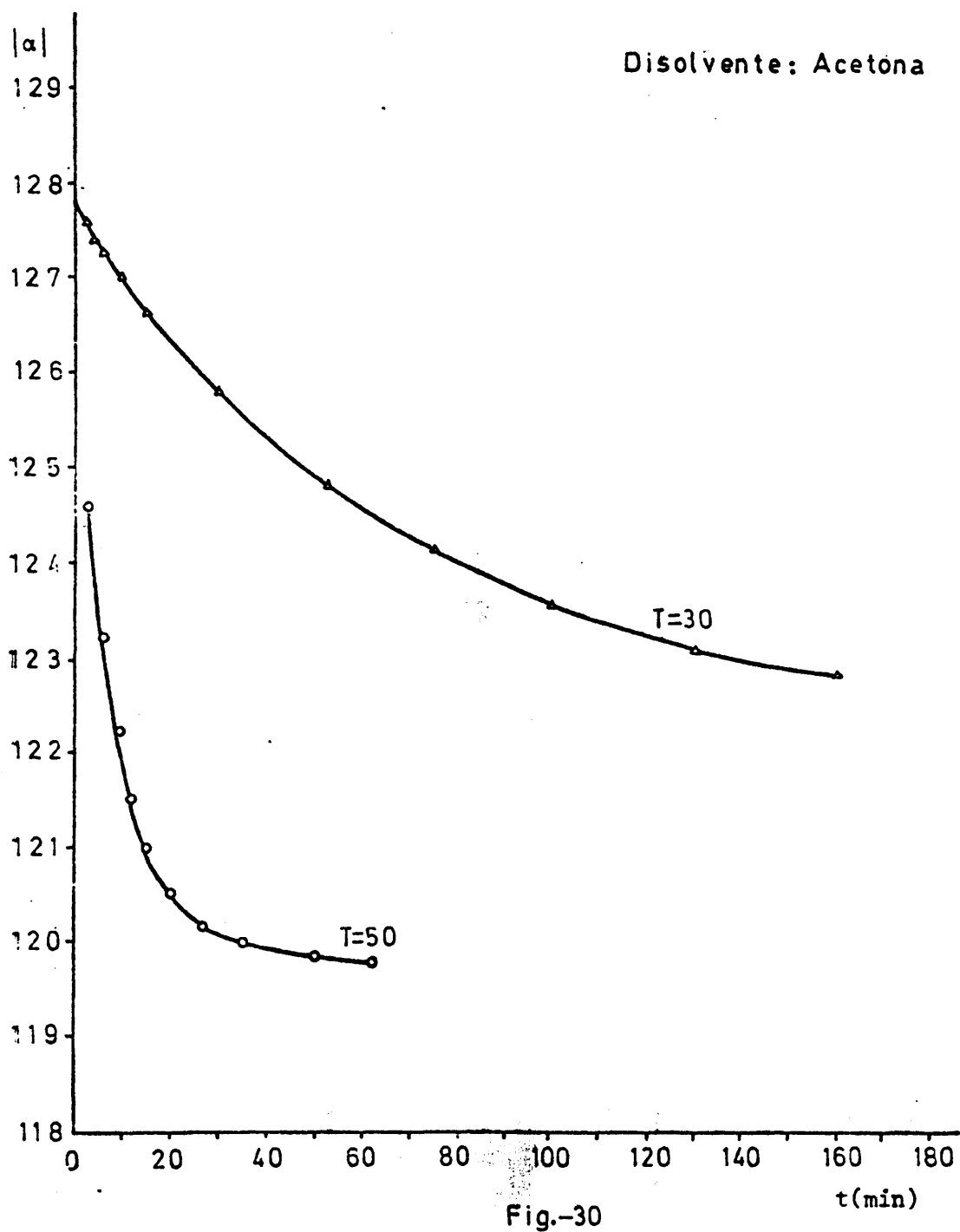


Fig.-30

Curvas de mutarrotación a diferentes temperaturas en CH_3COCH_3

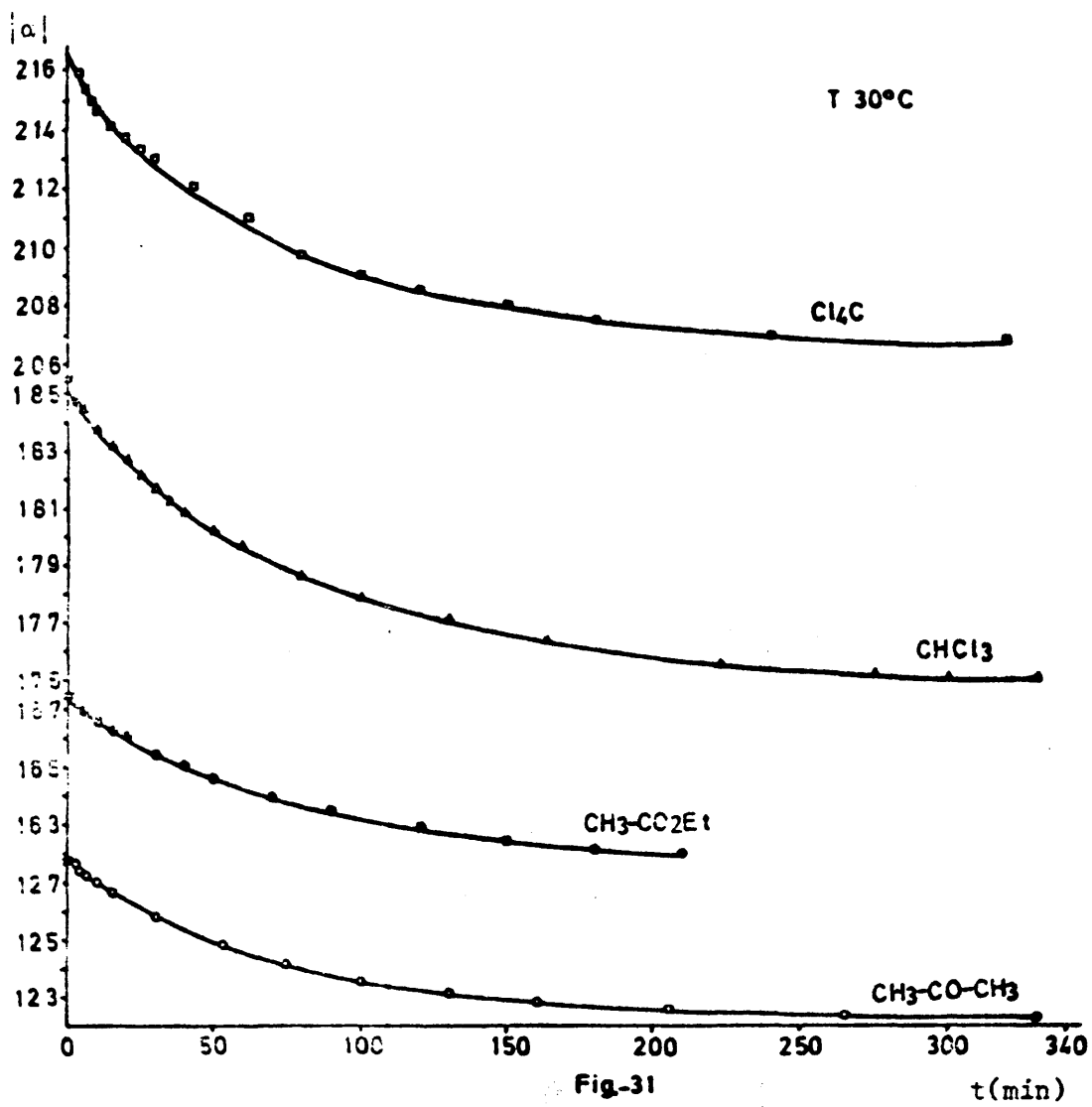


Fig-31

Curvas de mutarrotación para distintos disolventes a 30°C.

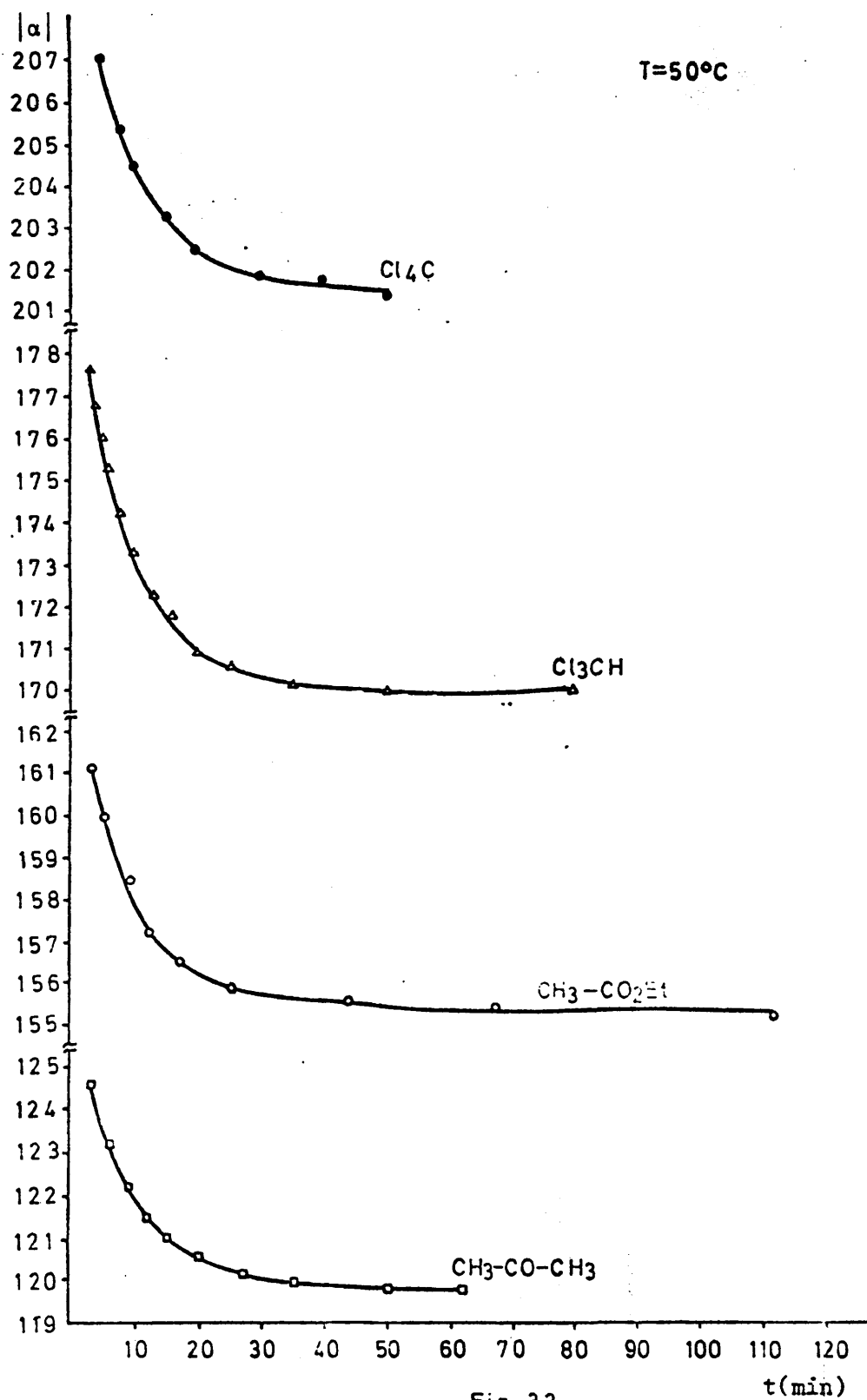


Fig.-32

Curvas de mutarrotación para distintos disolventes a 50°C

nuclear de la sustancia a tiempos diferentes con el fin de establecer si existía algún cambio estructural, apreciable por esta técnica, que se produjera simultáneamente a la variación del poder rotatorio de la sustancia. Para ello se han registrado los espectros de la imina en cloroformo, recién preparada la disolución y después de transcurridas 24 horas desde este momento, encontrándose que son exactamente iguales. Simultáneamente al registro del espectro total se ha realizado una ampliación de la zona donde resuena el protón metínico de la imina, no pudiéndose tampoco apreciar variación alguna. En las figuras 33 y 34 estan reproducidos los citados espectros.

Estos hechos se encuentran también de acuerdo con los encontrados en la monoimina del bencilo, y demuestran que tampoco en este caso la mutarrotación se debe al establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina.

III.4.4 Estudios de infrarrojo

Del estudio del espectro infrarrojo de esta sustancia no puede sacarse ningún tipo de conclusiones relacionadas con el problema que nos ocupa, ya que la banda correspondiente a la vibración de tensión $C=N$ se encuentra parcialmente sumergida en la banda de tensión $C=C$, debida al anillo bencénico. Esto es lógico se tenemos en cuenta el aumento de conjugación que proporciona el grupo OCH_3 en posición para del anillo, que provoca una disminución en la frecuencia de tensión $C=N$, con respecto a la que presentaba en el caso de la monoimina del bencilo.

En la figura 35 se reproduce el espectro de la imina en estado sólido donde puede verse como la banda de tensión $C=N$ está casi absorbida por la de tensión $C=C$.

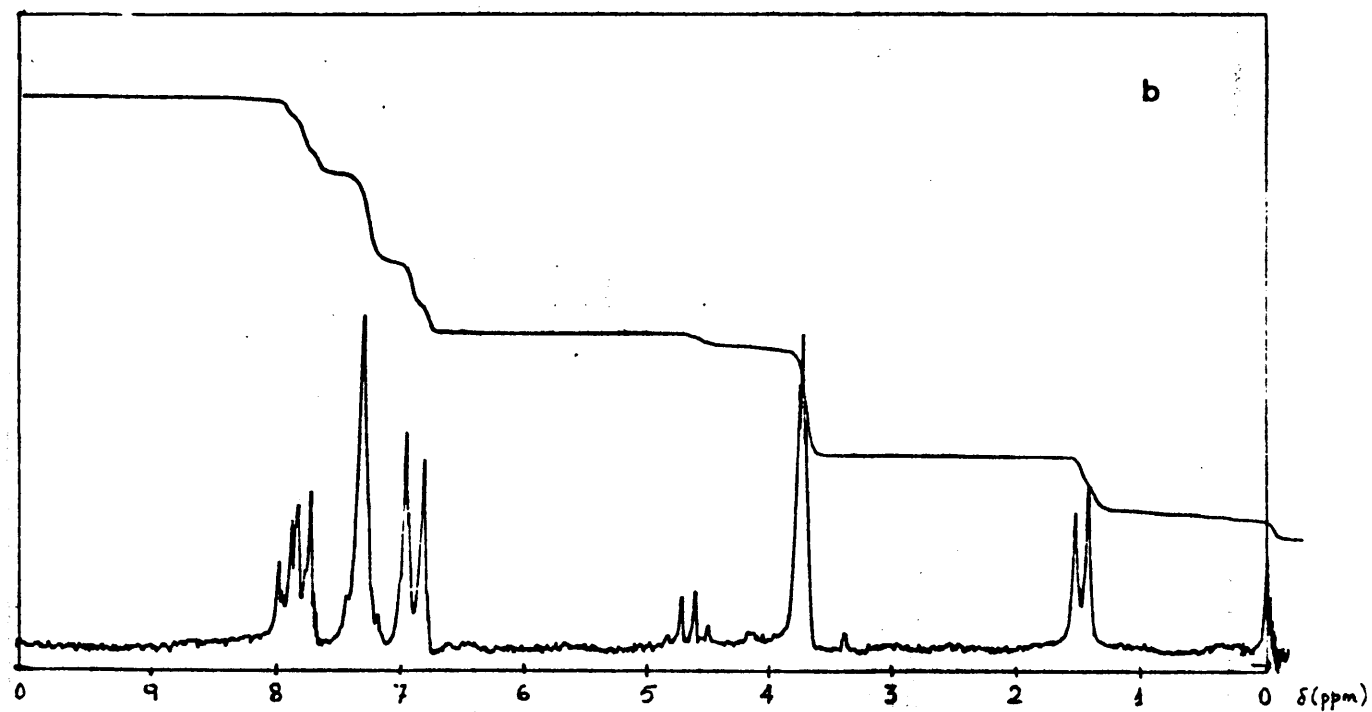
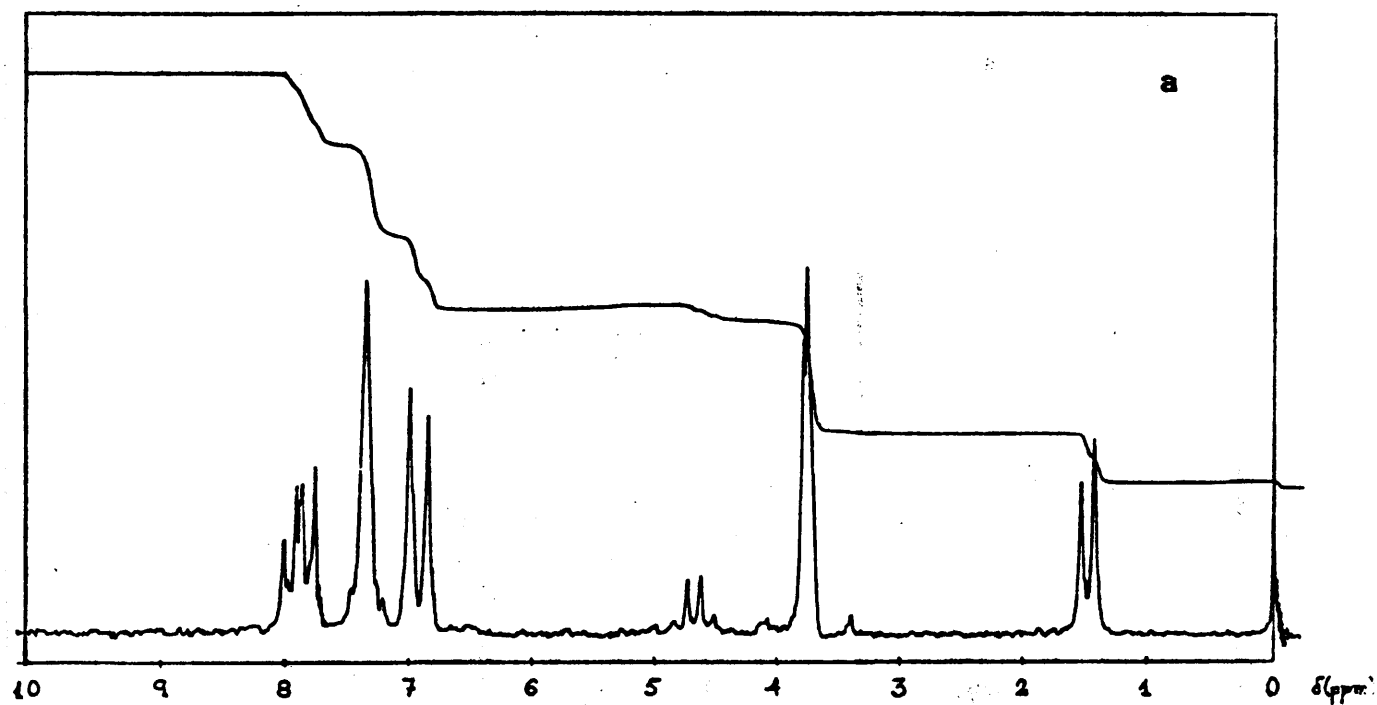


fig.33

Espectro de R.M.N. de la monoimina del anisilo:

a) Disolución en Cl_3CH recién preparada

b) Disolución anterior una vez transcurridas 24 horas.

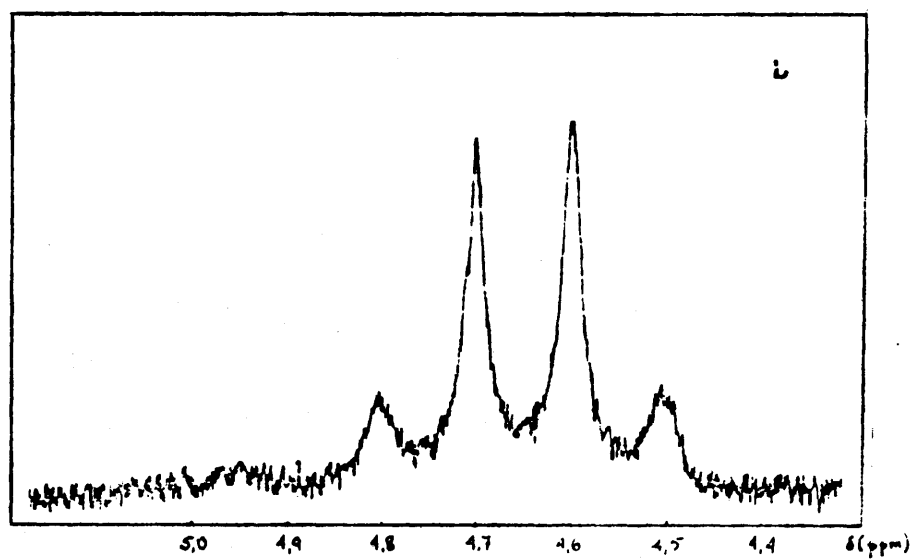
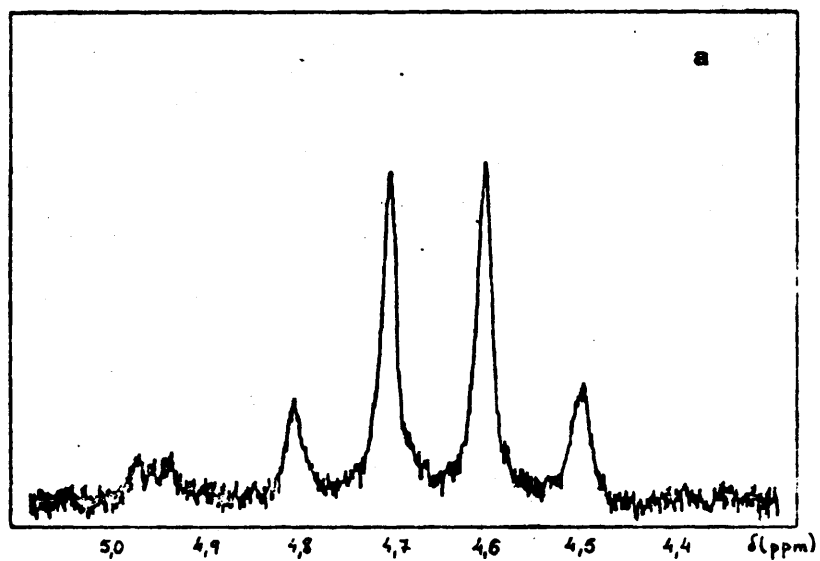


fig.34

Ampliación de la región correspondiente al grupo CH del espectro anterior. a) y b) corresponden a los mismos tiempos.

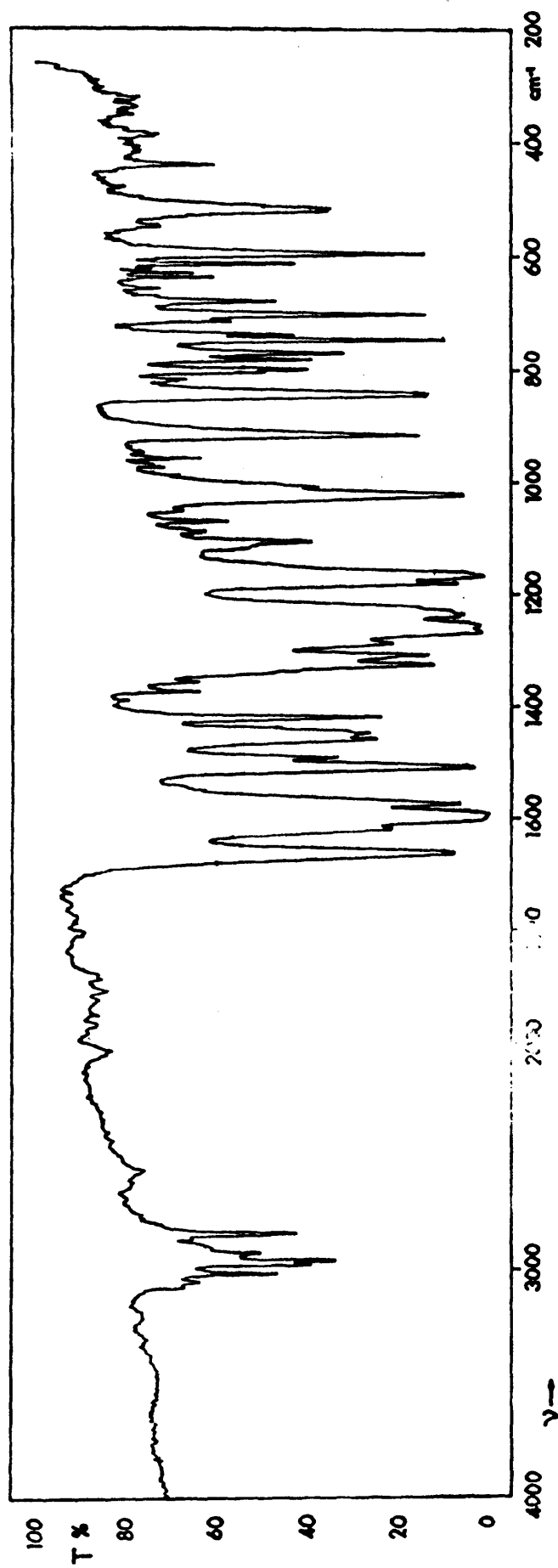


fig. 35

Espectro infrarrojo de la monomina del anisilo registrado en pastilla de
bromuro potásico.

III.4.5 Estudios de ultravioleta

En el espectro UV solo puede distinguirse la banda procedente de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$, ya que la que procede de la $n \rightarrow \pi^*$ se encuentra absorbida por la anterior. A pesar de ello, es posible localizar la posición de esta última banda como un hombro perfectamente diferenciado a $\lambda_{\text{max}} = 360 \text{ nm}$ y un coeficiente de extinción aparente de 156. La banda que procede de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ se encuentra deformada con una cola hacia longitudes de onda superiores, como ocurría con la imina del bencilo. Esta cola puede atribuirse, igual que en caso anterior, a la otra banda del sistema bencénico. El máximo de la banda principal se encuentra a 278 nm en etanol (en cloroformo la posición es prácticamente la misma) con un coeficiente de extinción de $4,2 \cdot 10^4$. En las figuras 36 y 37 se reproducen las dos bandas mencionadas del espectro de la imina registrados en cloroformo.

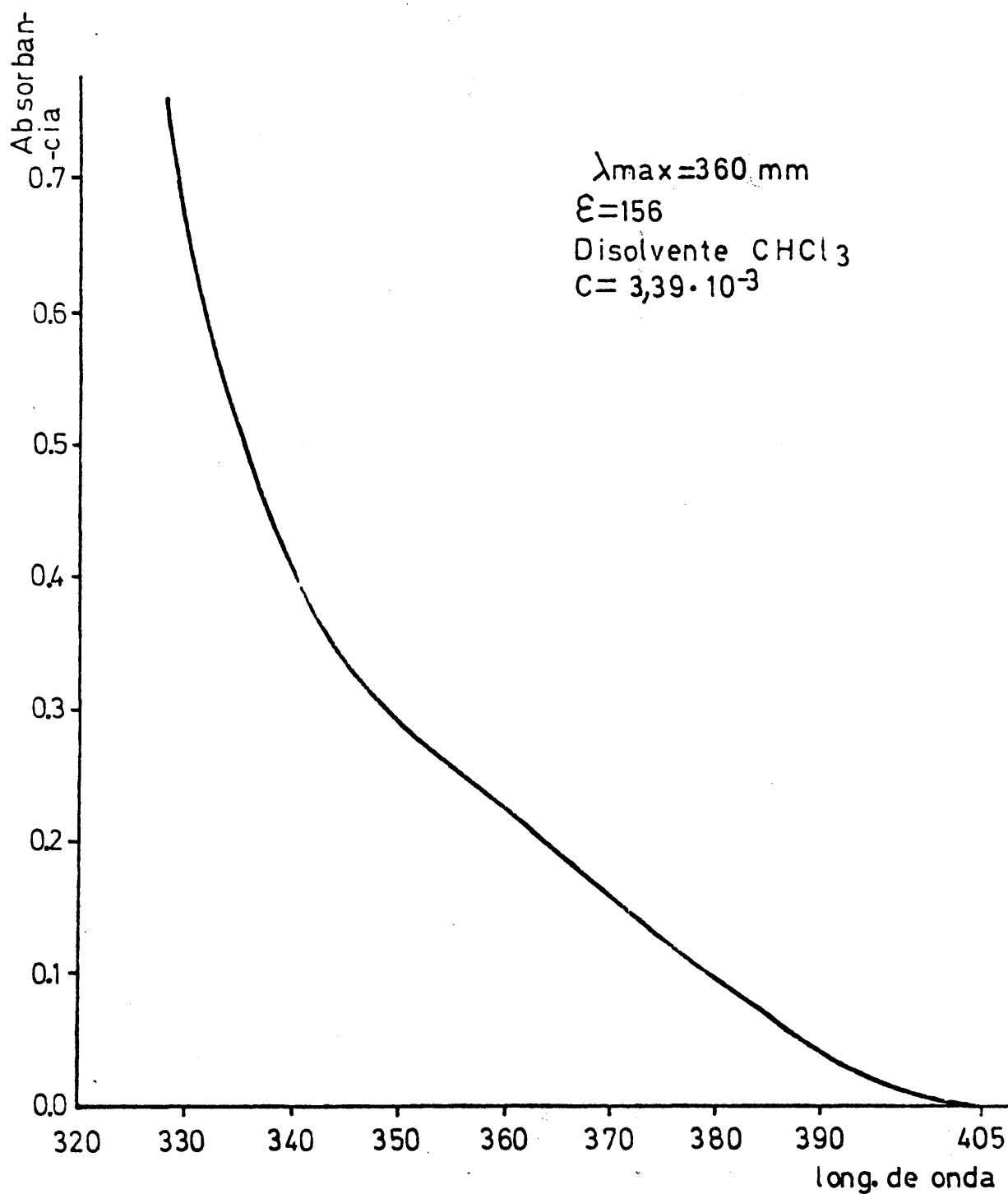


Fig.-36

Región de longitudes de onda altas del espectro ultravioleta de la monoimina del anisilo, donde puede apreciarse un hombro característico.

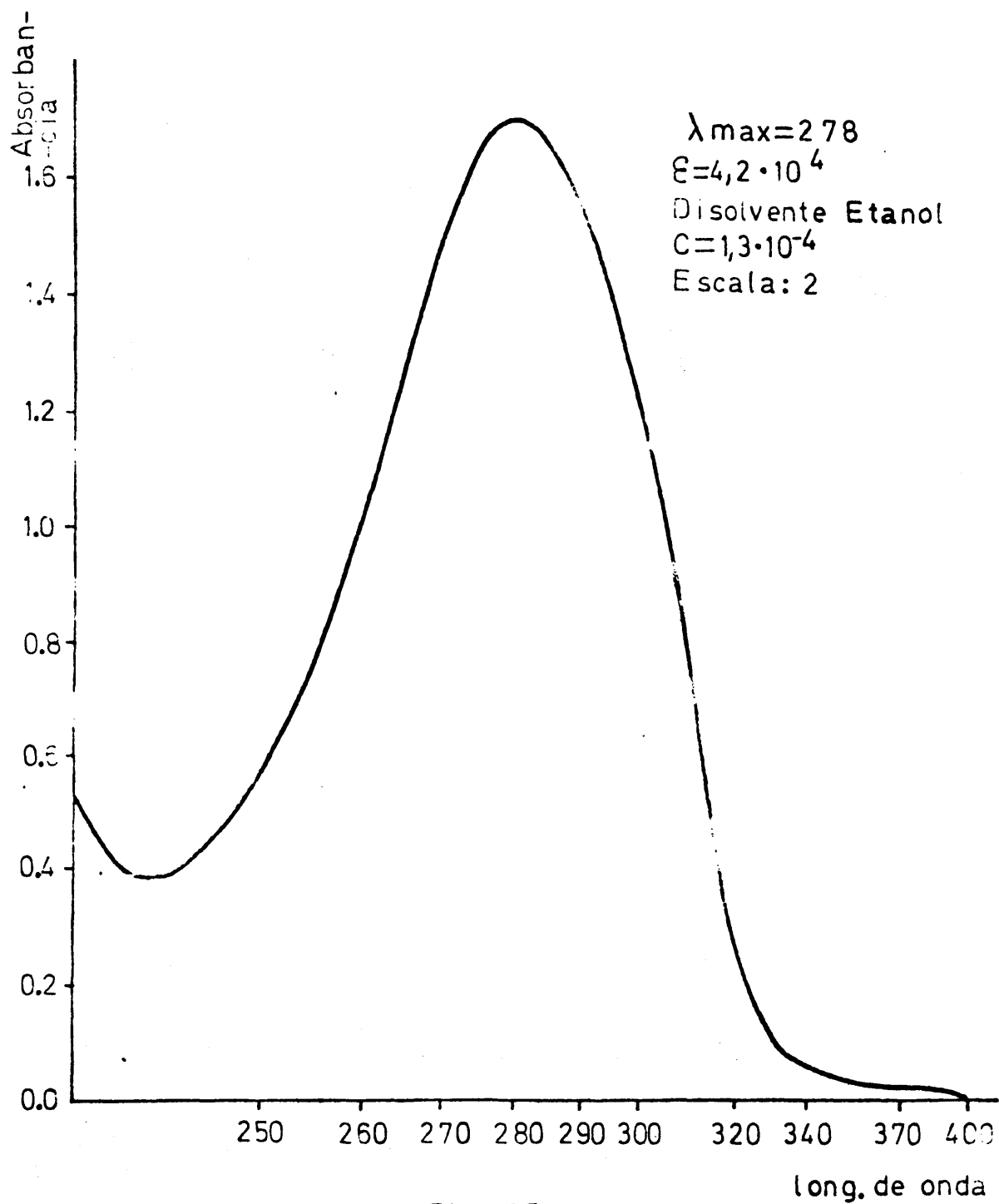


Fig.-37

Espectro U.V. de la monoimina del anisilo

IV. INTERPRETACION DE RESULTADOS

IV.1 TEORIAS PROPUESTAS

A partir de todos los datos disponibles, es necesario encontrar una respuesta al problema de cuál es la causa es tructural que provoca la aparición de la mutarrotación. Co mo hemos visto en todos los casos estudiados, la variación del poder rotatorio se produce de una forma tal que recuer da el proceso de acercamiento a un equilibrio. El que para un valor del tiempo determinado, dicha magnitud se manten ga fija, indica que en ese momento cesa de actuar la causa que provoca la mutarrotación. También hemos comprobado, co mo este valor límite depende de la temperatura a la que se verifican las medidas, la cual, como se sabe, influye sobre el equilibrio. La influencia del disolvente también ha de modificar el valor del poder rotatorio, debido a las inter acciones que presenta con el soluto. Estas interacciones provocan la formación de agregados moleculares con la sus tancia, con lo que el valor del poder rotatorio dependerá de la interacción de la luz con dichos agregados, y no solo con el compuesto en cuestión.

Todo esto nos induce a considerar los posibles cam bios estructurales que pueden provocar una alteración del valor del poder rotatorio de la sustancia en la forma indi cada.

IV.1.1 Tautomería imina-enamina

Un equilibrio de este tipo generaría una especie nue va, la enamina, cuyo poder rotatorio sería dístinto al ini cial. Esto podría justificar que, durante el tiempo que tar da en establecerse el equilibrio, fuera variando la activi dad óptica del sistema, para cesar en el momento de alcan zarse.

En el caso que nos ocupa, esta posibilidad ha de descartarse, ya que en las iminas de bencilo y anisilo preparadas por nosotros, no existe la posibilidad de que pueda darse el citado equilibrio, y en la de propiofenona, en la que si podría establecerse, la carencia de las bandas características de enaminas en los espectros de la sustancia, elimina definitivamente esta posibilidad, de forma análoga a como había ocurrido en otros trabajos anteriores (13).

IV.1.2 Descomposición de las sustancias estudiadas.

La consideración de esta posibilidad se debe a que ella podría provocar la disminución del valor del poder rotatorio, que es el fenómeno observado en las dos monoiminas de bencilo y anisilo. Esta descomposición podría conducir a productos inactivos, o con un poder rotatorio inferior al de la imina de partida, lo que provocaría en cualquiera de los casos una disminución de la actividad óptica. La descomposición puede realizarse por acción del disolvente, o bien, estableciéndose un equilibrio entre la sustancia y los productos de descomposición.

En el primero de los casos, el proceso no tiene por qué asemejarse al establecimiento de un equilibrio, y además, el poder rotatorio evolucionaría hasta alcanzar un valor cero (si los productos de descomposición fueran inactivos), o el valor característico de las sustancias formadas. En el segundo caso, el establecimiento del citado equilibrio podría justificar la forma en que varían los datos experimentales.

Caso de ser aplicable a nuestros compuestos esta segunda posibilidad, debían de ponerse de manifiesto los nuevos productos formados. Para comprobarlo se estudiaron detalladamente los espectros de IR y RMN de las iminas, transcurrido un tiempo similar al que tarda en establecerse el

equilibrio de mutarrotación. Este examen demuestra que los compuestos no sufren descomposición, manteniéndose los espectros inalterados, salvo las variaciones ya comentadas en el capítulo anterior y que han sido atribuidas a otras causas.

Junto con los espectros, se estudió el comportamiento de la sustancia en las condiciones experimentales, siguiendo su evolución por cromatografía de gases. Para el caso de la imina del bencilo, esta cromatografía se realizó en un cromatógrafo modelo F-7 Perkin Elmer, con una columna de goma de silicona de 2 m de longitud. La temperatura de la columna fue de 220°C y el caudal del gas portador (nitrógeno) en frío de 40 ml/min. Como resultado de estos estudios no se apreció ninguna variación en el cromatograma, apareciendo tan solo la imina con un tiempo de retención de 12,5 min., a pesar de aumentar mucho la sensibilidad en la zona de aparición de la amina, que sería el producto de descomposición más lógico de esperar.

Todos estos hechos nos indujeron a desechar también esta segunda posibilidad.

IV.1.3 Giro en torno al enlace sencillo CO-CN

Como hemos indicado con anterioridad, la parte del esqueleto de nuestras iminas que procede de la dicetona, está constituida por dos planos que forman entre sí un ángulo diedro, que en el caso del bencilo es de 90°. En la intersección de ambos planos se encuentra el enlace sencillo CO-CN, que como tal, poseerá libertad de giro, quizás algo dificultada debido a la conjugación parcial de los dos sistemas a través de él. El ángulo que forman los dos planos se establece como consecuencia del equilibrio de todos los factores estabilizantes y desestabilizantes de la molé

cula. Una vez alcanzado el ángulo correspondiente al mínimo contenido energético, existirá una barrera de energía que impedirá su variación. Cuando se disuelve la sustancia, ha de considerarse el disolvente en este balance de factores estabilizantes y desestabilizantes, el cual puede provocar el que la posición de mínima energía corresponda a otro ángulo distinto, es decir, ocasionar un giro en torno al enlace CO-CN. Esta hipótesis justificaría el cambio del poder rotatorio, ya que al variar la geometría de la molécula, lo haría también el índice de refracción de la misma.

Hay que destacar, sin embargo, que existe un punto de discordancia. En principio habíamos supuesto que la causa que provocaba la aparición de la mutarrotación en la iminas de las dicetonas, era la misma que la que provocaba los desajustes entre poder rotatorio e isomerización en la imina de la propiofenona. Puede comprenderse que si el mencionado giro fuera la causa de la mutarrotación, habría de buscarse otra distinta para el desacuerdo indicado, ya que en esta imina no existe ningún enlace sencillo, cuya rotación esté restringida debido a un efecto de conjugación.

Volviendo a la hipótesis, la variación del ángulo provocaría un cambio apreciable en la conjugación del sistema, lo que habría de manifestarse en los espectros de IR y sobre todo de UV.

Los espectros IR de las iminas no aprecian este cambio esperado, y tanto la posición de la banda correspondiente a la tensión C=O, como la que corresponde a la C=N, se mantienen prácticamente constantes.

En este caso, la prueba más evidente la proporciona la espectroscopía ultravioleta. En la bibliografía existen estudios relativos a la dependencia de la posición de la banda de adsorción correspondiente a la transición $n \rightarrow \pi^*$

con el ángulo diedro (70). Esta dependencia es muy acusada, hasta el punto de que una variación del mismo desde 90°(bencilo) hasta 180°(mesitilo) provoca un desplazamiento batocrómico en dicha banda de unos 100 nm. El mismo tipo de desplazamiento se produce cuando disminuye el ángulo, ya que también de esta forma se consigue un aumento de la conjugación.

Como hemos tenido ocasión de comprobar, los espectros ultravioleta se mantienen esencialmente inalterados durante el tiempo que tarda en alcanzarse el equilibrio de mutarrotación, lo que nos permite eliminar esta hipótesis en nuestro caso.

IV.1.4 Establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina

Consideramos ahora esta posibilidad, que ha sido puesta de manifiesto en muchas iminas estudiadas y que ha permitido explicar en algunas de ellas la aparición del fenómeno de mutarrotación.

La existencia de isomerización se ha podido comprobar fundamentalmente por estudios de RMN, debido a que las señales características de cada uno de los isómeros son diferentes. En unos casos, las diferencias de las señales para cada uno de los isómeros son mayores que en otros, pero siempre detectables.

En la N-(1-feniletil)-1-fenilpropilidenimina, esta isomerización es muy clara, poseyendo los isómeros sus señales perfectamente separadas. En éste, y en otros muchos casos en que sucede lo mismo, este equilibrio puede explicar el que se observa en la evolución del poder rotatorio. Además, hemos de considerar que el cambio de un isómero a otro provocaría una variación del poder rotatorio, ya que el valor ca

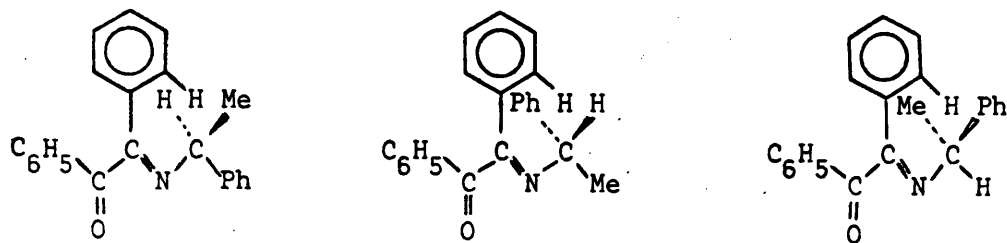
racterístico del mismo en cada uno de los isómeros debe ser muy diferente.

En el caso de las iminas de bencilo y anisilo, los espectros se mantienen inalterados con el paso del tiempo, apareciendo un solo tipo de señales que debe corresponder a uno solo de los isómeros geométricos. Estas medidas, realizadas en las mismas condiciones en que se pone de manifiesto el fenómeno de la mutarrotación, excluye el equilibrio entre isómeros geométricos como causa responsable de la variación del poder rotatorio en este tipo de compuestos.

Además, como ya se ha indicado, en el caso de la propiofenona no existe una variación paralela entre isomerización y mutarrotación, lo que indica que debe influir otro factor adicional. La contribución de este segundo factor sería mucho más pequeña que la de la isomerización, y la alteración estructural que provoca debe ser también menor. Este hecho, junto con el de que la mutarrotación en las monoiminas de bencilo y anisilo es mucho más pequeña que en este compuesto, sugiere la posibilidad de que sea el mismo factor el que provoque la aparición de la mutarrotación en las monoiminas y las desviaciones citadas en la de propiofenona.

IV.1.5 Equilibrio conformacional

Refiriéndonos al caso de las monoiminas de las dicetonas, el giro en torno al enlace sencillo =N-C, da lugar a la formación de tres confórmeros, que para el caso de la imina del bencilo se indican a continuación:



Cada uno de ellos debe poseer un valor diferente del poder rotatorio (19), por lo que si suponemos que se establece un equilibrio entre ellos, el valor obtenido para dicha magnitud ha de ser el resultante de la contribución de cada uno en el equilibrio. Esta contribución dependerá del valor característico de cada conformero y de la proporción en que se encuentre en el equilibrio, la cual, a su vez, dependerá de la temperatura y del disolvente, ya que las interacciones de éste con cada uno de los conformeros serían distintas, y provocarían una estabilización diferente.

Obsérvese que, debido a que ha de mantenerse en lo posible la conjugación entre el anillo bencénico y el $C=N$, ya que esta conjugación proporciona estabilización al sistema, debe existir una cierta barrera energética para la interconversión conformacional, la cual no debe ser demasiado elevada, pero sí lo suficiente para que cada conformero se encuentre en una proporción distinta. Como es lógico, a medida que aumenta la temperatura, la velocidad de acercamiento al equilibrio debe ser más rápida, lo que ha de traducirse en un aumento de la velocidad de mutarrotación. Esta hipótesis es la que nosotros admitimos como posible, si bien en la discusión posterior tendremos ocasión de comprobar que presenta algunos inconvenientes, pues si bien todos los hechos experimentales pueden interpretarse

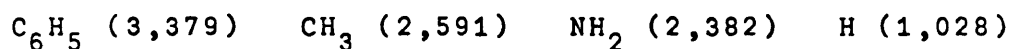
haciendo uso de ella, no existen pruebas concluyentes que permitan admitirla sin reservas.

El proceso consistirá pues en lo siguiente: en estado sólido debe existir uno solo de los confórmeros, que será el que mejor se adapte al empaquetamiento cristalino, aunque también es posible que dicho estado esté formado por una mezcla en que predomine en gran escala uno de ellos. Cuando la sustancia se disuelve y las moléculas se liberan del empaquetamiento, se establece un equilibrio entre los confórmeros, cuya composición dependerá de la temperatura y del disolvente. Esta progresión hacia el equilibrio es la que se refleja en la variación del poder rotatorio del sistema.

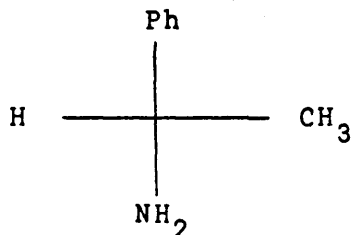
IV.2 N (1-FENILETIL)-1-BENZOIL-BENCILIDENIMINA

Antes de comenzar el estudio de los datos experimentales vamos a establecer la configuración de la imina. Puesto que en la reacción de formación del compuesto carbonílico no se altera el centro asimétrico, la configuración de la imina ha de ser la misma que la de la amina de partida.

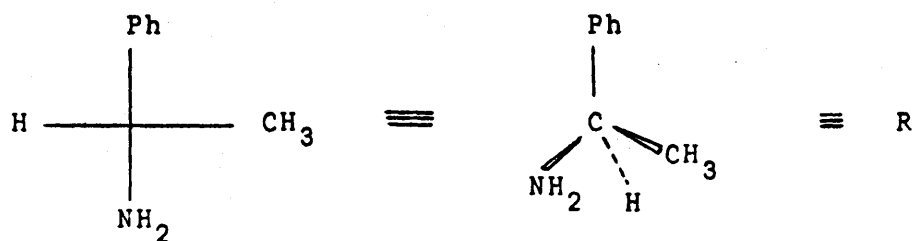
La (-)-1-feniletilamina es un compuesto que presenta asimetría atómica, sin que exista contribución de la asimetría conformacional. Por ello, conociendo el valor de las polarizabilidades de los grupos es posible establecer su configuración. Estas polarizabilidades están relacionadas con la refracción atómica de los átomos unidos al centro asimétrico. En el caso que nos ocupa las polarizabilidades se encuentran en el siguiente orden (72) (los números que se indican entre paréntesis corresponden a las refracciones atómicas de los átomos unidos al centro asimétrico):



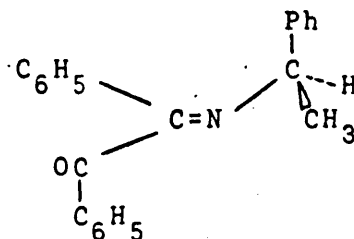
La configuración, según la proyección de Fischer, que corresponde a la especie dextrorrotatoria, debe poseer los grupos ordenados en sentido decreciente, según el sentido de giro de las agujas del reloj. Es decir, que dicha configuración sería:



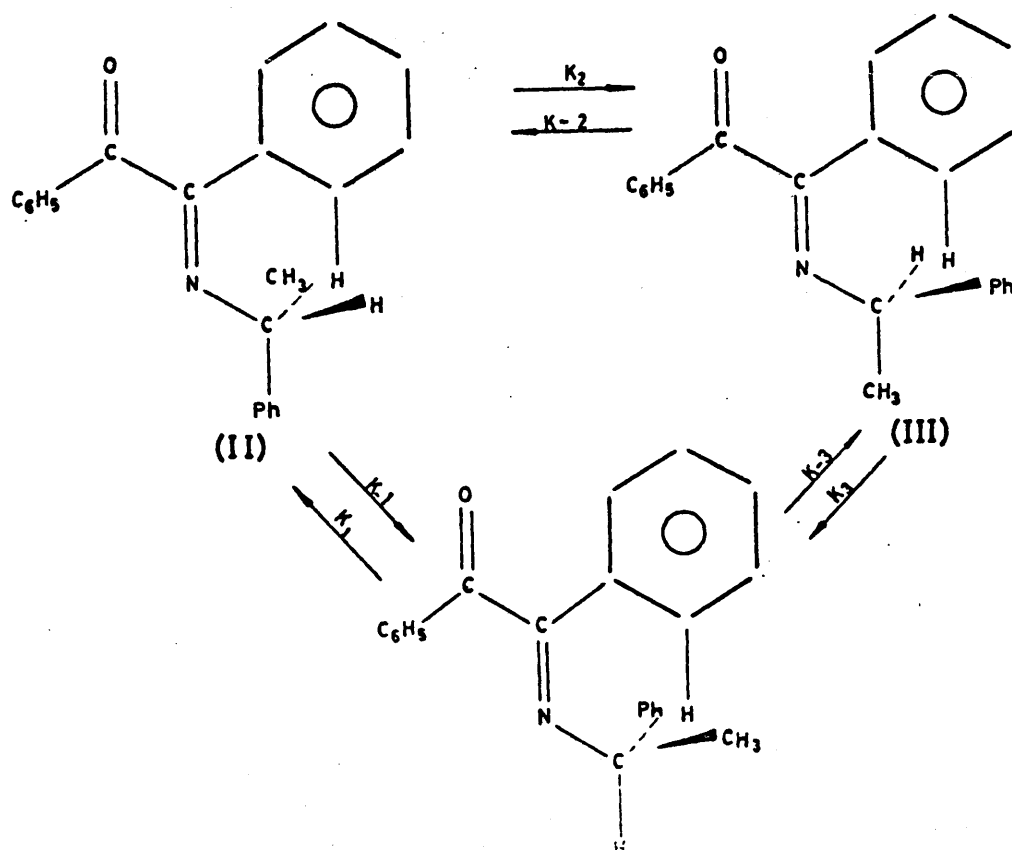
Ya que nuestro compuesto es levorrotatorio, su configuración sería:



por lo que nuestra imina ha de poseer también configuración R



Establecido este punto, consideremos el equilibrio entre los conformeros:



En el gráfico anterior puede comprobarse que las barreras existentes entre las formas (I) y (III) serían mayores que las existentes en los otros dos casos, ya que en la interconversión citada, el grupo fenilo ha de pasar por un estado de transición bastante desfavorable energéticamente. Este equilibrio cíclico justifica la existencia de los tres conformeros en el equilibrio, dependiendo la proporción de cada uno de ellos de la temperatura y del disolvente (aparte de su estabilidad característica).

A la vista de las estructuras puede comprobarse que el isómero más estable debe ser el (II), ya que es el que presenta en posición más desfavorable los dos grupos menos voluminosos. Debe seguirle en estabilidad el conformero (III) y por último el (I), si bien hay que destacar que las diferencias de estabilidad entre ellos no deben ser demasiado grandes, pudiendo incluso el disolvente provocar una alteración del orden anteriormente indicado.

IV.2.1 Estudios de infrarrojo

El espectro de la sustancia registrado en estado sólido, preparando una pastilla con bromuro potásico, permite apreciar que la banda correspondiente a la tensión C=N es casi simétrico, con el máximo centrado a 1627 cm^{-1} . Cuando se estudia el espectro en disolución comienzan a desarrollarse dos hombros centrados a 1635 y 1637 cm^{-1} .

Este hecho apoya la suposición de que en estado sólido exista solo un conformero, que evolucione hasta una mezcla de los tres cuando se pone en disolución. Por otra parte, este conformero que existe en estado sólido es el que posee mayor conjugación, lo que se refleja en el valor inferior de su frecuencia de tensión. Además, puede comprobarse que el hombro a 1635 es más intenso que el de 1637 cm^{-1} ,

de donde podemos deducir que a medida que disminuye la conjugación (y por lo tanto la estabilidad) disminuye la proporción en el equilibrio. Ha de tenerse en cuenta que sobre estos espectros no pueden realizarse cálculos cuantitativos por no disponer de ningún confórmero puro como referencia.

También puede apreciarse que si bien el espectro del compuesto no se altera con el paso del tiempo, sí que lo hace al cambiar el disolvente, ya que a medida que aumenta la polaridad del mismo, ganan intensidad los hombros que se han asignado a la presencia de los citados confórmeros más inestables. Según esto, es también de esperar que el confórmero más estable sea también el que posea un menor valor del momento dipolar, por lo que estaría relativamente menos estabilizado, a medida que aumente la polaridad del disolvente.

A la vista de las estructuras descritas anteriormente, puede deducirse que la banda correspondiente a la frecuencia de 1627 cm^{-1} debe corresponder al confórmero (II), el hombro a 1635 al (III) y el de 1637 cm^{-1} al (I).

Caso de ser correcta la suposición anterior acerca de la polaridad de los confórmeros, sería lógico pensar que, cuando se pone la sustancia en disolución, el valor del momento dipolar iría aumentando hasta que se alcanzase un equilibrio. Se ha investigado este hecho, si bien el aparato utilizado, no demasiado adecuado para este fin, poseía poca sensibilidad. Las medidas realizadas con él permitieron comprobar que, efectivamente, la constante dieléctrica del medio iba aumentando con el tiempo. El que estos datos no los hagamos constar en el presente trabajo es debido a que las variaciones observadas en esta magnitud son demasiado pequeñas, cayendo dentro del error experimental, no pudiendo aceptarse por lo tanto estas conclusiones. No obstante

te es de destacar que la pequeñísima variación observada en este caso pudo reproducirse cuatro veces consecutivas.

IV.2.2 Estudios de mutarrotación

Como ya hemos visto en el capítulo precedente, en to dos los disolventes ensayados se encontró mutarrotación. Bien es cierto que la variación del poder rotatorio era más pequeña que la encontrada para otras iminas, lo cual es lógico si tenemos en cuenta que esta causa, que estamos considerando, debe provocar un cambio inferior en la actividad óptica de la sustancia que el que produce la interconversión de isómeros, que es la causa propuesta para justificar los valores más elevados encontrados para otras iminas. Estos estudios los vamos a resumir en dos apartados:

A) *Efecto de la temperatura*

B) *Efecto del disolvente*

IV.2.2.A Efecto de la temperatura

La temperatura influye sobre el equilibrio de dos formas distintas. En primer lugar, aumenta el contenido energético del sistema, rebajando así las energías de activación de los procesos que en él estén implicados, lo que provoca un aumento de las constantes de velocidad específicas. Esto da lugar a que la velocidad de acercamiento al equilibrio se haga más rápida y que el tiempo que tarda en establecerse éste sea menor. En segundo lugar, la temperatura influye sobre la composición del equilibrio. Al aumentar ésta, siempre se produce un desplazamiento hacia la formación de los productos que posean mayor calor de formación (estrictamente, la magnitud del calor de formación debe ser más positiva, es decir, el producto es más inestable), o lo que es lo mismo, se desplaza en el sentido en que la reacción sea endotérmica.

Según estos dos hechos, al aumentar la temperatura en el caso concreto que nos ocupa debemos observar dos cosas:

1. Mayor velocidad de mutarrotación
2. Variación del entorno de valores del poder rotatorio.

En lo que se refiere al primer punto, las gráficas de mutarrotación para cada uno de los disolventes en que se recogen las variaciones para diferentes temperaturas, son muy elocuentes (Figuras 2-6). Mientras que a 0°C. no puede apreciarse prácticamente ningún cambio, a medida que aumenta la temperatura la variación se va haciendo cada vez más rápida. Obsérvese que el intervalo de valores entre los que se establece la mutarrotación es aproximadamente el mismo para todas las temperaturas, disminuyendo el tiempo que tarda en alcanzarse el valor de equilibrio con el aumento de la temperatura, es decir, la velocidad de acercamiento al equilibrio se hace cada vez mayor. Este hecho pone de manifiesto, que la variación que estamos observando en el polarímetro es un reflejo de que en el sistema se está produciendo un equilibrio.

Por lo que respecta al segundo punto, puede comprobarse que, a medida que la temperatura aumenta, disminuye el valor del poder rotatorio. Esto puede interpretarse admitiendo que los confórmeros más inestables, que son los favorecidos con este aumento de temperatura, son también los que poseen un valor inferior del poder rotatorio, por lo que un aumento en su proporción provoca una disminución del valor del mismo observado. El que a 0°C la variación del poder rotatorio sea casi despreciable puede explicarse admitiendo que a esa temperatura no es posible el intercambio entre los confórmeros, por lo que no varía la rotación específica del sistema.

IV.2.2.B Efecto de los disolventes

El disolvente interacciona con las distintas especies en equilibrio, lo que provoca una alteración del mismo. Su influencia puede traducirse en los mismos dos aspectos que la temperatura, es decir, en la velocidad del proceso y en el intervalo de valores de la mutarrotación, si bien, en ambos casos, la situación es más difícil de explicar. En las gráficas correspondientes (Figuras 7-10) puede comprobarse que, a medida que aumenta la polaridad del disolvente disminuye el valor del poder rotatorio. Esto concuerda con las deducciones obtenidas a partir de los espectros infrarrojos y de las influencias de la temperatura. A medida que aumenta la polaridad del disolvente, se han de estabilizar más los isómeros polares, que son más inestables, aumentando así su proporción en el equilibrio, con la consiguiente disminución de los valores medidos. Por otra parte, existe un hecho que no concuerda demasiado bien con esta interpretación: cuando se cambia el disolvente se produce una variación relativamente acusada del valor del poder rotatorio, mientras que las variaciones en el espectro infrarrojo son bastante pequeñas. En realidad, aunque parezca extraño que esto suceda, no nos debe preocupar seriamente, ya que puede justificarse de dos formas distintas perfectamente lógicas. Por un lado puede suceder que el valor del poder rotatorio de los conformeros sea tan diferente, que una ligera alteración de la población conformacional provoque una variación grande en el poder rotatorio. En favor de esta hipótesis está el hecho de que el aumento de temperatura provoca variaciones del mismo incluso mayores que las que provocan los cambios de disolvente. Por otra parte, hemos de tener en cuenta que, cuando la sustancia se encuentra en disolución, los valores medidos corresponden a la interacción de la luz con los agregados que se forman entre la sustancia y el disolvente, y estos pueden ser muy distintos de un conformero a otro, lo que también justificaría que las diferencias en IR fueran apa-

rentemente de menor importancia que las que se producen en el poder rotatorio. Este mismo problema le trataremos en el caso de la monoimina del anisilo, donde las diferencias son más acusadas.

La influencia que ejerce el disolvente sobre la velocidad es más difícil de justificar, ya que depende de la estabilización relativa de los estados de transición de cada uno de los equilibrios implicados en el proceso total. En esta estabilización es probable que intervengan otros factores ajenos a la polaridad del disolvente, como puede ser su capacidad de solvatación para cada estado de transición en particular, que no solo depende de la polaridad. Parece que la velocidad del proceso es más rápida en cloroformo y más lenta en tolueno.

IV.2.3. Estudios de resonancia magnética nuclear

Estamos tratando del establecimiento de un equilibrio entre conformeros, que ha de producirse de una forma tal, que permita detectar la variación del poder rotatorio. Esta variación se produce en un tiempo determinado que nos indica que el equilibrio no se establece instantáneamente. Los espectros de resonancia magnética nuclear, por el contrario, no muestran ninguna alteración en el transcurso del proceso, lo que parece indicar que la velocidad de interconversión entre los isómeros es tan rápida, que una estructura no permanece el tiempo suficiente en una conformación para que pueda registrarse su espectro, apareciendo por ello tan solo el espectro promedio de todas las conformaciones. Como en el sistema se está produciendo un intercambio entre ellas exclusivamente, es lógico que no aparezcan diferencias durante el establecimiento del equilibrio.

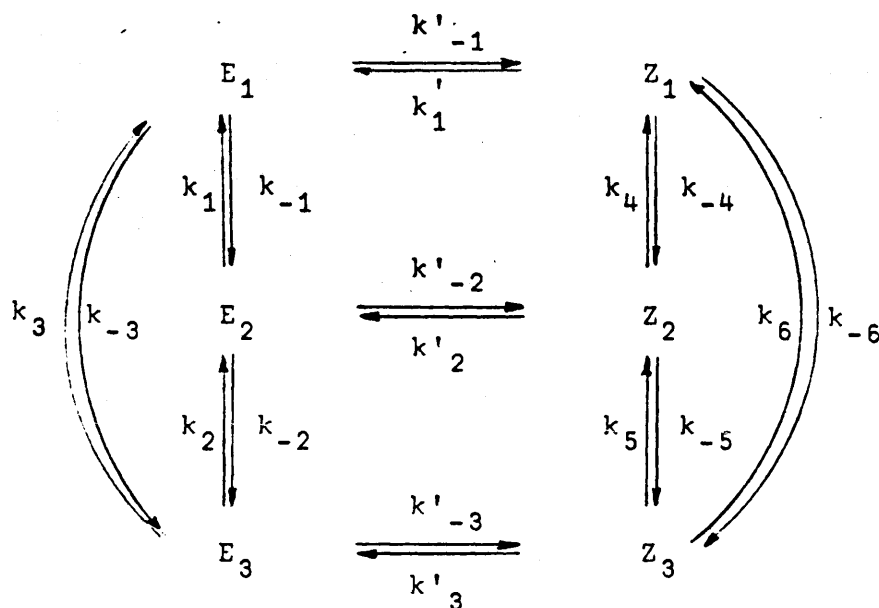
Estos dos hechos, aparentemente contradictorios, pueden justificarse si tenemos en cuenta lo siguiente : el

que se detecte en resonancia magnética nuclear la presencia de los tres confórmeros, está relacionado con la magnitud de las constantes de velocidad de cada uno de los tres equilibrios que se proponen, mientras que el valor del poder rotatorio dependerá de la proporción de cada confórmero en el equilibrio en un momento determinado, y su variación, de la velocidad total de acercamiento al equilibrio del sistema. Esta velocidad puede ser lo suficientemente lenta como para permitir que pueda detectarse la variación del poder rotatorio, y al mismo tiempo, las barreras energéticas entre las conformaciones pueden ser tan pequeñas, que las velocidades con las que cada confórmero en particular se transforma en otro de ellos sean demasiado rápidas para ser detectados los confórmeros individuales en resonancia magnética nuclear.

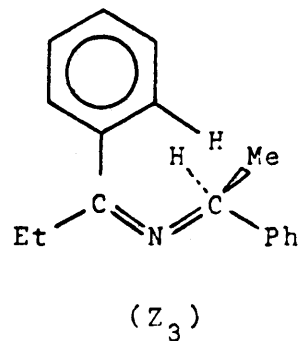
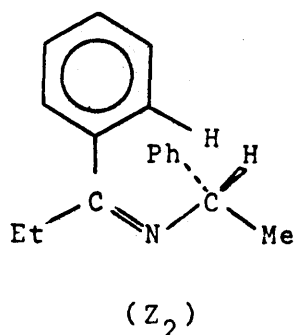
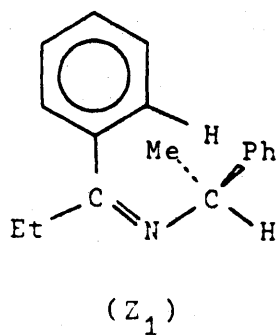
También pudiera ocurrir, aunque esto es poco probable, que los tres confórmeros presentaran el mismo espectro en la zona correspondiente a los protones alifáticos, que es la que se ha estudiado, con lo que, aunque las velocidades de interconversión sean más lentas, no es posible poner de manifiesto la presencia de los diferentes confórmeros.

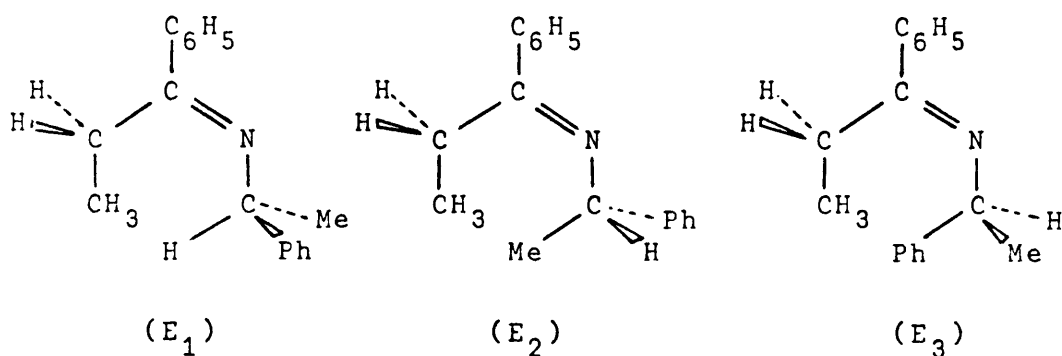
IV.3 N (1-FENILETIL)-1-FENIL-PROPILIDENIMINA

En este caso el equilibrio a considerar es mucho más complicado. Por una parte existen los dos isómeros geométricos de la imina, bien evidenciados por RMN, y al mismo tiempo, en el equilibrio están implicados los conforméromos correspondientes a cada uno de los isómeros. Este equilibrio podíamos indicarle mediante el siguiente esquema:

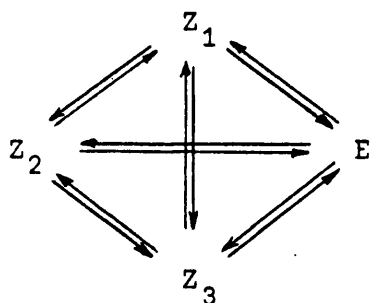


donde cada una de las letras corresponden a las siguientes estructuras:





De la observación de estas estructuras puede deducirse que las barreras energéticas entre E_1 , E_2 y E_3 son muy pequeñas, por lo que el equilibrio entre ellas se alcanzará casi instantáneamente, ya que además poseerán aproximadamente el mismo contenido de energía por ser la conjugación esencialmente igual para los tres. Por eso, el equilibrio total podíamos simplificarlo de la siguiente forma:



Es decir, que en realidad existe solo un equilibrio complejo entre los tres conformeros del isómero Z y el isómero E.

Estudiaremos ahora los datos experimentales de que disponemos.

IV.3.1 Estudios de infrarrojo

Esta técnica permite poner de manifiesto los supuestos anteriores, aunque solo de una forma cualitativa. La banda correspondiente a la vibración de tensión C=N convenientemente ampliada (figura 24), muestra un máximo bien definido a 1631 cm^{-1} y tres hombros centrados a 1640, 1650 y 1657 cm^{-1} respectivamente.

El primero de ellos se debe al isómero E, más estable, por lo que la mayor parte de las moléculas poseen su configuración. Sobre esta banda no puede apreciarse diferenciación entre los conformeros, debido a que los tres deben poseer aproximadamente la misma conjugación.

Los tres hombros centrados a frecuencias superiores, como corresponde a una menor conjugación, son atribuibles a los tres conformeros del isómero Z, que es el más inestable. Sobre la base de las estructuras de los compuestos, el orden de sus estabilidades sería $Z_3 > Z_2 > Z_1$, y la posición de sus bandas de tensión serían respectivamente, 1640, 1650 y 1657 cm^{-1} .

El hecho de que se está produciendo un intercambio entre los isómeros Z y E, se pone de manifiesto por el aumento de intensidad de la banda correspondiente al isómero E y la disminución simultánea de las tres bandas correspondientes al isómero Z, con el tiempo. Por otro lado, también puede verse en el espectro, que cada uno de los conformeros se transforma en diferente proporción, lo que apoya los equilibrios propuestos anteriormente, ya que la velocidad de transformación entre los isómeros dependerá, en gran escala, de los valores de las constantes de velocidad de los equilibrios entre cada conformero del isómero Z y el isómero E.

Lamentablemente, tampoco aquí es posible realizar cálculos cuantitativos, ya que no se dispone de especies puras. Debido a esto, los resultados obtenidos, también en este caso, proporcionan tan solo apoyo cualitativo a la teoría.

IV.3.2. Estudios de resonancia magnética nuclear

Ellos permiten demostrar, sin lugar a dudas, el establecimiento del equilibrio entre los isómeros geométricos de la imina. Las diferencias existentes entre la posición de las señales características de cada uno de ellos, nos permiten seguir el curso de la variación. A partir de los valores obtenidos para el porcentaje de cada isómero para diferentes valores del tiempo pudo comprobarse un punto interesante. Caso de que se tratara de un equilibrio sencillo entre dos isómeros, la cinética del equilibrio también lo sería. La ecuación que debe cumplirse si esto fuera así es:

$$\frac{x_e}{a} \ln \frac{x_e}{x_e - x} = k_1 t$$

en la que x_e y x son los valores del tanto por uno del isómero más estable en el equilibrio para un tiempo t , a , en este caso, es la unidad y k_1 la constante de velocidad. Comprobado el valor de k_1 para distintos puntos de la curva, se encuentran los siguientes:

| <u>t (min.)</u> | <u>k₁</u> |
|-----------------|----------------------|
| 10 | 0,0522 |
| 20 | 0,0408 |
| 30 | 0,0341 |
| 40 | 0,0294 |
| 50 | 0,0262 |
| 70 | 0,0210 |

Como vemos, k_1 no se mantiene constante, lo que indica que el equilibrio es más complejo que el que obedece a esa

ecuación, concordando pues con la complejidad del por nosotros propuesto.

IV.3.3 Estudios de mutarrotación

La evolución del poder rotatorio fue seguida simultáneamente con las medidas de RMN. También en este caso se intentó comprobar si se trataba de un equilibrio sencillo entre dos formas ópticamente activas. La ecuación que nos permite deducir esto es similar a la anterior:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{\alpha_o - \alpha_E}{\alpha - \alpha_o}$$

donde α y α_E son los valores del poder rotatorio para un tiempo t y para el equilibrio respectivamente, y α_o el valor inicial.

Tampoco en este caso se mantiene constante k , como vemos a continuación:

| <u>t (min.)</u> | <u>k</u> |
|-----------------|----------|
| 20 | 0,0054 |
| 50 | 0,0059 |
| 70 | 0,0061 |
| 110 | 0,0066 |
| 140 | 0,0069 |

por lo que el equilibrio tampoco es sencillo.

Por otra parte, la representación de los valores de $(\alpha)_M$ frente al tanto por ciento del isómero E, tampoco nos conduce a una recta, como puede comprobarse en la figura, lo que debería ocurrir si solo interviniera la isomerización como causa responsable de la mutarrotación.

Con el modelo de equilibrio propuesto por nosotros pueden interpretarse estos resultados:

En primer lugar, estos equilibrios propuestos justifican el fallo de las ecuaciones cinéticas deducidas para un equilibrio sencillo en ambos casos. Por otra parte, en los valores de poder rotatorio influyen las rotaciones específicas de todas las especies, conformeros inclusive, mientras que en las medidas de RMN solo tienen importancia los equilibrios entre cada uno de los conformeros del isómero Z con el isómero E, sin que lo hagan los existentes entre los tres conformeros. Esta dependencia diferente de ambos tipos de valores justifica el que no se observe una variación paralela en ambos fenómenos. Observando la figura (23) puede verse que la mayor desviación se produce para valores del tiempo grandes, es decir, en las inmediaciones del equilibrio. Este hecho, junto con que en los momentos anteriores la representación es casi recta, nos induce a pensar que, en el caso que nos ocupa, la variación del poder rotatorio se debe casi exclusivamente al intercambio entre los isómeros, a excepción de los momentos finales en donde parece influir más decisivamente el equilibrio entre conformeros.

Esto puede explicarse con facilidad admitiendo dos premisas lógicas. La primera es que la barrera energética entre los conformeros es mucho menor que la existente entre los isómeros y la segunda, que el intercambio entre los dos isómeros ha de provocar una variación superior en el poder rotatorio que la debida a un cambio de conformación. Sobre estas bases podemos explicar los resultados de la siguiente forma:

En principio, cuando aún nos encontramos lejos del equilibrio, la energía libre es grande y la interconversión de isómeros y, por supuesto, de conformeros, es fácil

En estos momentos, las variaciones del poder rotatorio se deben casi exclusivamente al intercambio $Z \rightleftharpoons E$, ya que la variación que provoca el movimiento conformacional es despreciable frente a ésta. A medida que nos acercamos al equilibrio, ΔG se hace menor, con lo que las barreras existentes entre isómeros se hacen cada vez más difíciles de superar y la velocidad de este intercambio se hace más lenta. Como el intercambio conformacional requiere menos energía, sigue produciéndose a una velocidad considerable, por lo que su contribución al poder rotatorio es cada vez mayor. A consecuencia de esto, los valores del tanto por ciento del isómero E medidos por RMN, variarán según lo haga el equilibrio entre los isómeros geométricos, mientras que el poder rotatorio lo hará, en principio, siguiendo aproximadamente este equilibrio (la contribución del otro, en los momentos iniciales, es muy pequeña), pero al final se regirá por el equilibrio conformacional, por lo que en esta última parte es donde se producen las variaciones acusadas.

Por otra parte, también puede comprobarse que el equilibrio entre los isómeros se establece en un tiempo inferior al que tarda en mantenerse constante el valor del poder rotatorio, lo que constituye otro hecho en apoyo de la teoría propuesta.

IV.4 N (1-FENILETIL)-1-p-METOXIBENZOIL-p-METOXIBENCILIDEN- IMINA

Los resultados referentes a este compuesto pueden interpretarse de forma análoga a los encontrados en la monoimina de bencilo, es decir, por establecimiento de un equilibrio similar entre los tres conformeros. Por desgracia, la banda de tensión C=N no ha podido estudiarse, ya que está parcialmente solapada con la de tensión C=C de aromáticos.

El producto es fotosensible, coloreándose de amarillo por exposición a la luz. Este hecho, aparentemente, no provoca ningún cambio en la estructura, ya que los espectros IR registrados del compuesto amarillo son idénticos a los del producto blanco.

Las conclusiones que pueden sacarse de las medidas de mutarrotación son análogas a las ya mencionadas. No obstante, se ha encontrado que son más difíciles de reproducir, y que para ello es necesario hacer las lecturas polarimétricas a concentraciones muy similares.

La variación del poder rotatorio con la temperatura es la lógica, si tenemos en cuenta que un incremento de la misma provoca un aumento en la proporción de los isómeros más inestables que, al mismo tiempo, son los que poseen un valor más pequeño del poder rotatorio. Como puede verse, un incremento en la temperatura sigue provocando un aumento de la velocidad de mutarrotación y una disminución del poder rotatorio (Figura 27-30).

La influencia del disolvente en este caso es más difícil de justificar. Cualitativamente, coincide con los resultados encontrados en la monoimina del bencilo, pero no

cuantitativamente.

En este caso podemos suponer que los confórm^{er}os más inestables son los más polares, igual que en el caso anterior. Esto justifica que a medida que aumenta la polaridad del disolvente, disminuye el valor del poder rotatorio, pues está aumentando la proporción de los isómeros inestables de menor rotación específica. Lo que parece más raro son las variaciones tan grandes que se producen en el poder rotatorio con el cambio de disolvente, muy superiores a las originadas por un aumento de temperatura. Esto, no obstante, puede explicarse admitiendo que la influencia de los disolventes es mucho mayor en esta imina que en la de bencilo y esto determina que un cambio en el disolvente provoque una mayor alternación de la población conformacional que un aumento de temperatura. Si esto es o no cierto, solo podíamos haberlo comprobado por un estudio de la influencia del disolvente sobre la banda de tensión C=N en infrarrojo, y al no haber podido realizarse, subsiste la duda de la disyuntiva que se plantea en la imina del bencilo, es decir, si esta variación se debe por completo a una alteración muy acusada de la población conformacional, o por el contrario, a que, en este caso, los agregados formados con las moléculas de los distintos disolventes posean un poder rotatorio tal que se puedan justificar esas diferencias. Probablemente se trata de un proceso en el que intervienen los dos factores apuntados.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

A continuación vamos a resumir los puntos más interesantes que se han tratado en este trabajo:

1. Se han sintetizado por vez primera las monoiminas de bencilo y anisilo con 1-feniletilamina ópticamente activa, así como la del primer compuesto con la amina sin actividad óptica, habiéndose identificado, también por primera vez, la N,N-bis-(1-feniletilamina)-2,5-dimetil-p-fenilendiamina en la reacción de diacetilo con 1-feniletilamina.

2. Se ha estudiado la variación del poder rotatorio de las iminas de bencilo y anisilo en distintos disolventes y a diferentes temperaturas. También se ha estudiado la variación del poder rotatorio de la imina de propiofenona con 1-feniletilamina.

3. Simultáneamente a las determinaciones de mutarrotación se han realizado medidas de infrarrojo, resonancia magnética nuclear y ultravioleta, con el fin de establecer si la variación del poder rotatorio obedece a algún cambio estructural que pueda detectarse por estas técnicas.

4. Se han realizado estudios cuantitativos comparativos de la mutarrotación de la imina de propiofenona y 1-feniletilamina, y de las variaciones que sufre su espectro de RMN con el paso del tiempo desde el momento en que se recoge la muestra recién destilada.

5. Se han ensayado diversas condiciones de reacción

en las preparaciones citadas en los puntos anteriores, con el fin de establecer las más adecuadas para la consecución de un mejor rendimiento. Estos estudios nos han llevado, a veces, a productos aparentemente anómalos, cuyas estructuras han sido determinadas en la mayor parte de los casos.

Como resultado de todo el trabajo realizado podemos concluir dos puntos fundamentales:

- a) En las monoiminas de bencilo y anisilo con 1-feniletilamina se da el fenómeno de la mutarrotación cuando se disuelven dichas sustancias. A diferencia de otras iminas que presentaban este mismo fenómeno, en estos casos, la mutarrotación no se debe al establecimiento de un equilibrio entre los isómeros geométricos de las iminas, según ha podido comprobarse por medidas de infrarrojo y resonancia magnética nuclear.
- b) En el caso de la N(-1-feniletil)-1-fenilpropilidenimina, en el que se dan tanto la mutarrotación como isomerización, ambos fenómenos no siguen la misma evolución, por lo que, aunque la isomerización sea uno de los factores fundamentales que contribuyen a la aparición de la mutarrotación, ésta ha de venir influida por algún otro factor adicional.

Como consecuencia de las dos conclusiones anteriores se propone la hipótesis de la influencia de un equilibrio conformacional sobre los valores del poder rotatorio, que puede darse independientemente de la existencia de otro equilibrio entre los isómeros geométricos de las iminas.

B I B L I O G R A F I A

1. Véase, por ejemplo, R. PEREZ-OSSORIO, XIV Congreso Luso-Español para el progreso de las Ciencias. Asociación española para el progreso de las ciencias, Madrid, 1959, pág. 257.
2. R. PEREZ-OSSORIO y E.D. HUGES.- J. Chem. Soc., 426 (1954).
3. F. GOMEZ HERRERA y A. HIDALGO.- An. Fis. y Quím., 55B 617 (1959).
4. D.J. CRAM y R.D. GUTHRIE.- J. Am. Chem. Soc., 87, 397 (1965); 88, 5760 (1966).
5. C.K. INGOLD y C.L. WILSON.- J. Chem. Soc., 93 (1934).
S.K. HSU, C.K. INGOLD y C.L. WILSON.- J. Chem. Soc., 1778 (1935).
E. DE SALES y C.L. WILSON.- J. Chem. Soc., 319 (1938).
6. R. PEREZ-OSSORIO, J.M. GAMBOA y R.M. UTRILLA.- An. Fis. y Quím., 53B, 17 (1957).
7. R. PEREZ-OSSORIO y F. GOMEZ HERRERA.- An. Fís. y Quím., 50B, 875 (1954).
8. R. PEREZ-OSSORIO, F. GOMEZ HERRERA y A. HIDALGO.- An. Fís. y Quím., 52B, 123 (1956).
9. R. PEREZ-OSSORIO y A. ALEMANY.- An. Fís. y Quím., 54B, 475 (1958).
10. R. PEREZ-OSSORIO, F. GOMEZ HERRERA. R.M. UTRILLA. A. HIDALGO y J.M. GAMBOA.- An. Fís. y Quím., 54B, 481 (1958).

11. R.M. UTRILLA y R. PEREZ-OSSORIO.- An. Fís. y Quím., 54B, 487 (1958).
12. R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 56B, 915 (1960).
13. R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 56B, 921 (1960).
14. R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 58B, 713 (1962).
15. R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 58B, 705 (1962).
16. M. ABELLA, S.J. , R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 60B, 17 (1964).
17. R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO.- An. Fís. y Quím., 60B, 27 (1964).
18. E. MELENDEZ, R. PEREZ-OSSORIO y V. SANCHEZ DEL OLMO,- An. Fís. y Quím., 66B, 87 (1970).
19. VELLUZ, L. y LEGRANG, M.- Compt. Rend., 265C, 663 (1967).
20. C.P. SMYTH.- J. Am. Chem. Soc., 60, 183 (1938).
21. C.P. SMYTH.- "Dielectric behaviour and Structura", Mc Graw Hill, New York, 1955.
22. J. FABIAN, M. LEGRAND and P. POIRIER.- Bull. Soc. Chim. France, 1499 (1956).

23. J. FABIAN y M. LEGRAND.- Bull. Soc. Chim. France, 1461 (1956).
24. E. HERTEL y M. SCHINZD.- Z. Physik. Chem., B.48, 289 (1941).
25. A. KISS y G. AUER.- Z. Physik. Chem., A.189, 344 (1941)
26. A. KISS, G. BACSKAI y E. VARGA.- Acta Phys Chem., Szeged, 1, 155 (1943).
27. H.H. JAFFE, S.J. YEH y R.W. GARDNER.- J. Mol. Spectr., 2, 120 (1958).
28. G. SLOMP y J.G. LINDBERG.- Anal. Chem., 39, 60 (1967).
29. J.E. ANDERSON.- Quat. Rev. (Chem. Soc. London, 426 (1965)
F.G. RIDDEL, 21, 364 (1967).
30. M.M. SPRUNG.- Chem. Rev., 26, 297 (1940).
31. R.W. LAYER.- Chem. Rev., 63, 489 (1963).
32. L. DO AMARAL, W.A. SANSTROM y E.H. CORDES.- J. Am. Chem. Soc., 88, 2225 (1966).
J.B. CULBERSTON.- J. Am. Chem. Soc., 73, 4819 (1951).
33. J.N. BRONSTED y K. PEDERSEN.- Z. Physik Chem. (Leipzig), 108, 185 (1924).
34. E.L. ELIEL.- Chem. Educ., 163 (1971).
35. D.Y. CURTIN y J.W. HAUSSER.- J. Am. Chem. Soc., 83, 3474 (1971).

36. C.S. BEEL, G.L. CONKLIN y S.J. CHILDRESS.- J. Am. Chem Soc., 85, 2868 (1963).
37. E. FISCHER y Y. FREI.- J. Chem. Phys., 27, 808 (1957).
38. G. WATTERMARK, J. WEINSTEIN, J. SOUSA y L. DOGLIOTTI.- J. Chem. Phys., 69, 1584 *(1965).
39. G. WATTERMARK.- Arkiv. Kemi, 27, 159 (1957).
40. J. HINE y C.Y. YEH.- J. Am. Chem. Soc., 89, 2669 (1967)
41. H.A. STAAB, F. VOGTLE y A. MANNSCHREK.- Tetrahedron Letters, 697 (1965).
42. J.A. POPLE, W.G. SCHENEIDER y H.J. BERNSTEIN.- "High-Resolution NMR", Mc Graw Hill, New York, 1959, Cap. 13
43. D.Y. CURTIN, E.J. GRUBBS y C.G. Mc CARTY.- J. Am. Chem. Soc., 88, 2775 (1966).
44. D.Y. CURTIN y C.G. Mc CARTY.- Tetrahedron Letters, 1269 (1962).
45. A. REIKER y H. KESSLER.- Tetrahedron, 23, 3723 (1967).
46. H. SAITO y K. NUKADA.- Tetrahedron, 22, 3312 (1966).
47. D. WURMB-GERLICH, F. VOGTLE, A. MANNSCHRECK y H.A. STAAB.- Ann. Chem., 708, 36 (1967).
48. J.B. LAMBERT, W.L. OLIVER y J.D. ROBERTS.- J. Am. Chem. Soc., 87, 5085 (1965).
49. A. BURCART, A. LIFSHITZ y J. SHAMIR.- J. Am. Chem. Soc. 88, 5039 (1966).

50. E.R. TALET y J.C. FARGO.- Chem Commun, 65 (1967).
51. H. KESSLER.- Angew. Chem., Intern. Ed. Engl., 6, 977 (1967).
52. K. MISLOW.- "Introduction to Stereochemistry". W.A. Benjamin Inc., 1965, pág. 58 y sig.
53. GILLMAN BLATT.- "Síntesis Orgánica", Ed. G. Gili, S.A. 2, 497 (1950).
54. R.Q. BREWSTER.- "Curso Práctico de Química Orgánica", Ed. Alhambra, 1^a Ed. (1965), pág. 231.
55. GILLMAN BLATT.- "Síntesis Orgánica". Ed. G. Gili, S.A. 1, 84 (1950).
56. BOSLER.- Ber., 14, 327 (1881).
57. V. SANCHEZ DEL OLMO.- Tesis Doctoral. Fac. Ciencias, Univ. de Madrid, 12 (1960).
58. E. ELIEL.- "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mc Grow Hill (1962), pág. 44.
59. STRAIN.- J. Am. Chem. Soc., 49, 1996 (1927).
LESLIE WATT.- J. Org. Chem., 7, 73 (1942).
60. JAPP DAVIDSON.- J. Chem. Soc., 67, 35 (1895).
61. CONANT BLATT.- J. Am. Chem. Soc., 50, 555 (1928).
WRIGHT, J.- Am. Chem. Soc., 61, 2110 (1939).
62. ARMANDO NOVELI.- Anales Asoc. Quím., Argentina, 27, 161 (1939).

63. B. LOEV, M.M. GOODMAN.- Prog. Separ. Purif., 3, 73
(1970).
64. LEONARD N.J. y COL.- J. Am. Chem. Soc., 71, 2997 (1949)
65. VOGEL.- "A text book of practical Organic Chemistry",
Longsman, 3^a Ed., (1962), pág. 176.
66. Idem., pág. 173.
67. Idem., pág. 176
68. Idem., pág. 174
69. Idem., pág. 171
70. LEONARD N.J. y BLOUT E.R.- J. Am. Chem. Soc., 72, 484
(1950).
71. LEONARD N.J. Y MADER P.M.- J. Am. Chem. Soc., 72, 5388
(1950).
72. E. ELIEL.- "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mc Grow
Hill (1962), pág. 401.